Ueber die Einwirkung von Ammoniak und Ammoniak-Derivaten auf o-Acetylaceto-phenole

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hermann Blumenthal

aus Marburg

MARBURG

Buchdruckerei von JOH. HAMEL

1927

Digitized by the Internet Archive
in 2026

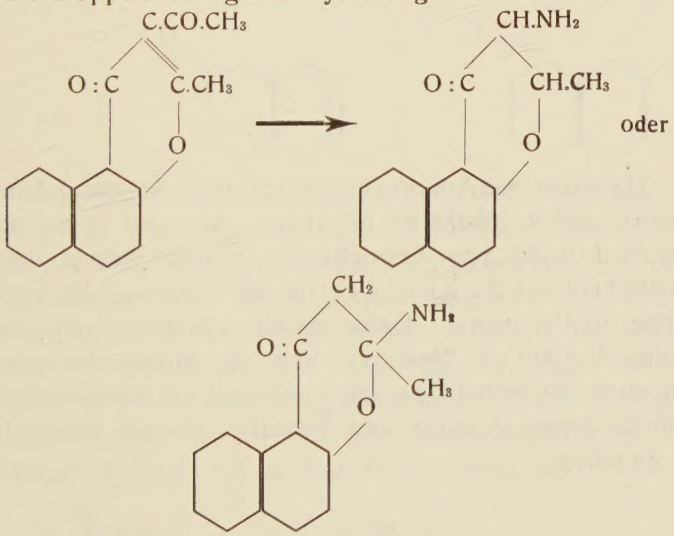
https://archive.org/details/IA41554424_0172

Theoretischer Teil.

A. Allgemeines.

Vor einigen Jahren beschrieb Schneider[1]) ein Ammoniak-Additionsprodukt des 2-Methyl-5.6-benzo-chromons[2]), das er durch Einwirkung von Ammoniak auf eine alkoholische Lösung von 2-Methyl-3-aceto-5.6-benzo-chromon erhalten hatte. Er faßte diese Reaktion so auf, daß sich unter Abspaltung der Acetyl-Gruppe, das Ammoniak-Molekül an die Doppelbindung des Pyronringes addiert hat.

1)



Die Verbindung besaß sowohl schwach saure wie schwach basische Eigenschaften. In saurer Lösung verwan-

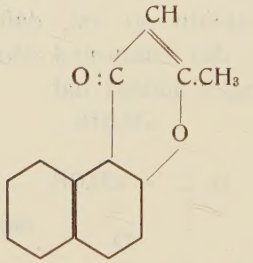
[1]) Schneider und Bode, B. 56, 1042 (1923).

[2]) Im Gegensatz zu Schneider, der diese Körper als „Naphto-chromone" bezeichnet, wird man sie zweckmäßiger unter dem Namen „Naphto-pyrone" oder „Benzo-chromone" zusammenfassen.

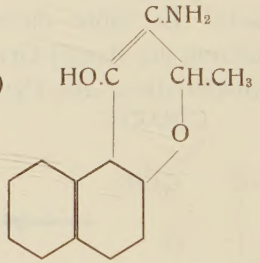
delte sie sich in der Kälte allmählich, beim Erhitzen rasch, unter Abspaltung von Ammoniak in das 2-Methyl-5.6-benzo-chromon (2). Daraus schloß Schneider: „Das Ammoniak-Molekül ist demnach in der Verbindung recht locker gebunden, und es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß sie in ihrer Konstitution dem Chromon sehr nahe steht, daß sie also wirklich als ein Ammoniak-Additionsprodukt aufzufassen ist."

Da sich der fragliche Körper in Natronlauge löste und mit Dimethylsulfat einen Methyläther bildete, so schloß Schneider, daß die Substanz in der Enolform vorliegt, die er als 2-Methyl-3-amino-[β-naphto-α-chromenol-(4)] (3) bezeichnete.

2)

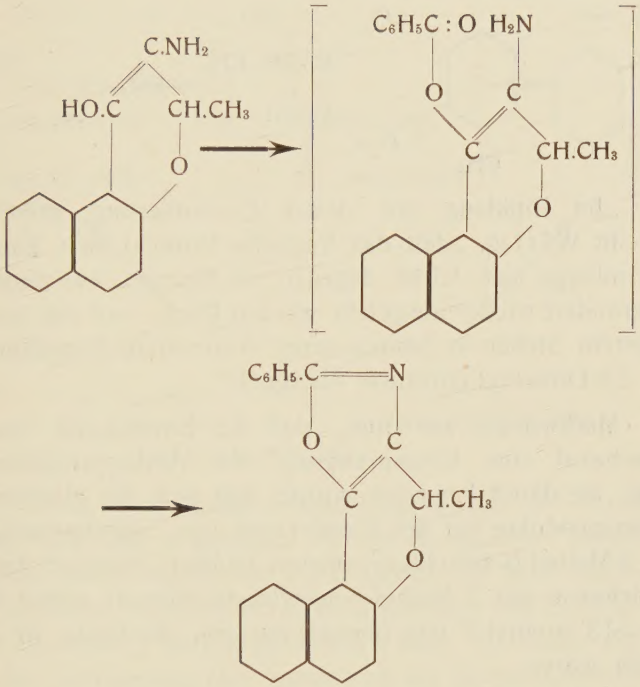


3)



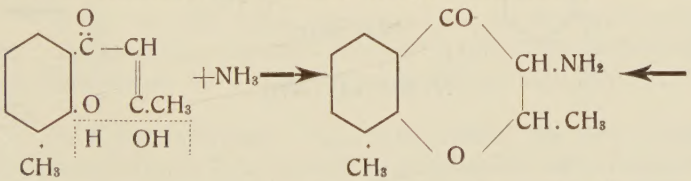
Da ferner das Amino-chromenol, nach Art der o-Aminophenole, gelbe alkalische Lösungen gab und seine alkoholische Lösung von Eisenchlorid tiefgrün gefärbt wurde, so entschied sich Schneider für die 3-Stellung der Aminogruppe im Pyronring. Dafür sprach gleichfalls der merkwürdige Verlauf der Benzoylierung des Amino-chromenols. Statt eines normalen Benzoates entstand ein Kondensationsprodukt, dessen Analyse und Verhalten für ein Oxazolderivat sprachen.

4)

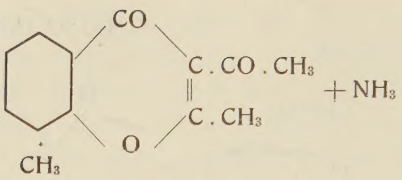


In anderem Zusammenhang erhielt Wittig[1]) bei Einwirkung von Ammoniak auf eine alkoholische Lösung von 2-Methyl-6-acetylaceto-phenol zwei Aminokörper, die nach Summenformel und Eigenschaften ebenfalls als Amino-chromanone bezw. Amino-chromenole angesprochen werden mußten. Entscheidend war die Tatsache, daß wie bei Schneider bei Einwirkung von Ammoniak auf 2.8-Dimethyl-3-aceto-chromon ein mit dem Hauptprodukt der vorerwähnten Reaktion identischer Körper entstand.

5)



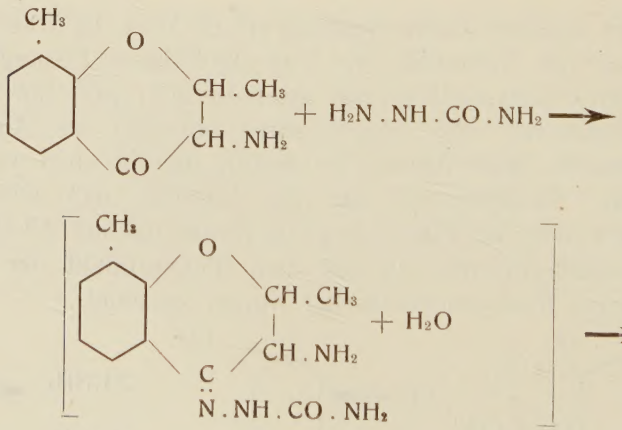
[1]) B. 58, 19 (1925).

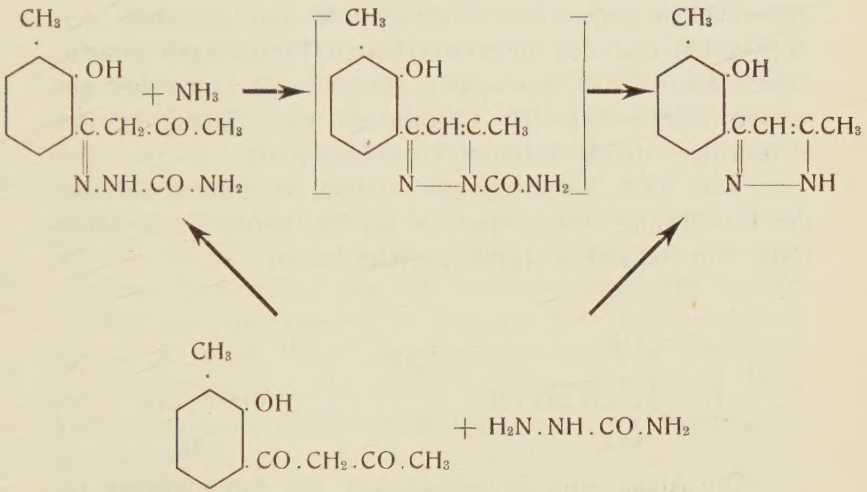


„Im Einklang mit dieser Formulierung steht", so schreibt Wittig, „daß das fragliche Produkt sich kaum in Natronlauge löst, leicht dagegen in Säuren, aus denen es unverändert wieder ausgefällt werden kann, und daß es nach längerem Stehen in Säuren unter Ammoniak-Abspaltung in das 2.8-Dimethyl-chromon übergeht."

Merkwürdig war nun, daß bei Einwirkung von Semikarbazid eine Ringsprengung des Aminoproduktes erfolgte, die damit bewiesen wurde, daß sich die gleichen Reaktionsprodukte bei der Einwirkung von Semikarbazid auf das 2-Methyl-6-acetylaceto-phenol bildeten, nämlich das Semikarbazon des 2-Methyl-6-acetylaceto-phenols neben 5-Methyl-3-[3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol, die beide in Alkali löslich waren.

6)





Diese merkwürdige Ringsprengung legte die Vermutung nahe, daß das angebliche Amino-chromanon bereits ein Derivat eines ringoffenen 1.3-Diketons ist und somit einer Körperklasse angehört, deren erste Vertreter von Ruhemann[1]) und Claisen[2]) dargestellt worden sind. Es müßte demnach bei der Einwirkung von Ammoniak auf Aceto-chromone eine Ringsprengung erfolgen, die umso weniger zu verwundern wäre, als Wittig[3]) gezeigt hat, daß sich die Pyronringe in Chromonen ganz allgemein durch Alkalien zu 1.3-Diketonen aufspalten lassen.

Die Tatsache, daß Schneider sein Aminoprodukt nur aus dem acetylierten Chromon erhielt, ist damit zu erklären, daß die Acetyl-Gruppe die innere Festigkeit des Pyronrings herabsetzt, und dadurch die Ringsprengung erleichtert. Daß tatsächlich nur ein gradueller Unterschied in der Ring-

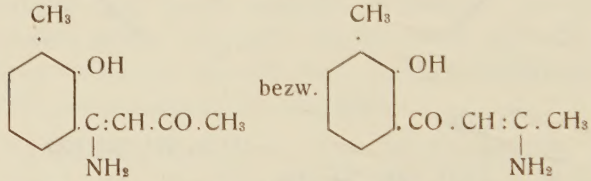
[1]) Soc. 85, 1181 (1904). Ruhemann und Watson erhielten aus Benzyliden-acetophenon-dibromid $C_6H_5.CHBr.CHBr.CO.C_6H_5$ beim Stehenlassen mit alkoholischem Ammoniak $C_6H_5.C(NH_2):CH.CO.C_6H_5$.

[2]). B. 59. 147 (1926). Claisen erhielt aus dem A-Aether des Benzoyl-acetons $C_6H_5.CO.CH : C(OC_2H_5).CH_3$ durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak im Druckrohr $C_6H_5.CO.CH : C(NH_2).CH_3$ u. analog aus dem entsprechenden B-Aether $C_6H_5.C(NH_2):CH.CO.CH_3$.

[3]) B. 57, 89 (1924) und A. 446, 155 (1926).

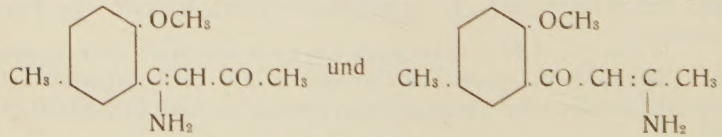
beständigkeit gegenüber alkalischen Medien zwischen den acetylierten und den nicht-acetylierten Pyronringen besteht, erhellt daraus, daß, wie später gezeigt wird, auch bei gewissen nicht-acetylierten Chromonen eine Sprengung des Pyronringes durch Ammoniak erfolgen kann.

Sind diese Ueberlegungen richtig, so müßten sich bei der Einwirkung von Ammoniak auf Chromone Amino-diketone von folgendem Typus gebildet haben:

7) 

Die Alkali- und Säurelöslichkeit der Aminokörper ist bei einer solchen Konstitution ebenfalls verständlich.

Der Beweis für das Vorhandensein einer offenen Kette ließ sich leicht über die Methylierungsprodukte der Aminokörper führen. Im Gang der Untersuchungen erwies es sich als zweckmäßig, die Beweisführung auf die p-Kresolreihe zu übertragen. Es stellte sich dabei heraus, daß man bei der Behandlung des 4-Methyl-6-acetylaceto-phenols mit alkoholischem Ammoniak — ganz wie beim 2-Methyl-6-acetylaceto-phenol[1]) — zwei isomere Aminoderivate erhielt, und zwar etwa 10 Teile eines Körpers von Schmp. 101/102° und 1 Teil eines Körpers vom Schmp. 131.5/132°. Wenn es sich hier um Produkte mit einer offenen Kette handelt, so müßte man bei der Methylierung mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung zu Methyläthern dieser Konstitution gelangen,

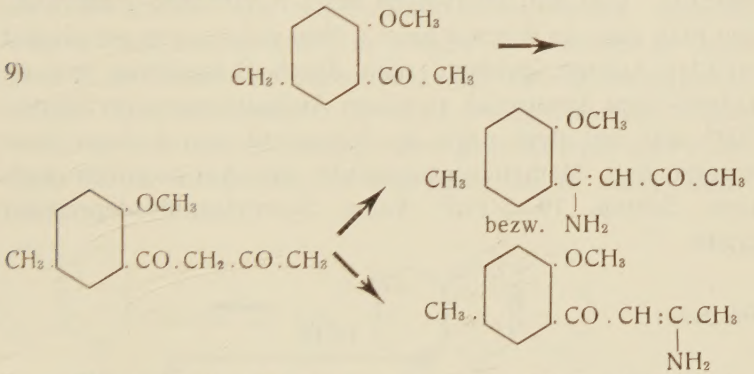
8) 

die man aber auch auf einem Wege erhalten konnte, der eine Pyronringbildung ausschließt.

[1]) vergl. Wittig, B. 58, 19 (1925).

Man ging aus vom Methyläther des 4-Methyl-6-acetophenols, der sich mittels der Claisen'schen Kondensation mit Essigester und Natrium leicht in den Methyläther des 4-Methyl-6-acetylaceto-phenols überführen ließ, und behandelte diesen Körper mit alkoholischem Ammoniak. Dabei erhielt man einen farblosen Körper vom Schmp. 78.5/80°, der sich mit dem Methylierungsprodukt des Aminokörpers vom Schmp. 101/102° als identisch erwies. Damit war der einwandfreie Beweis geliefert, daß in dem methylierten Aminoprodukt, und entsprechend in dem von Wittig[1]) erhaltenen Körper A keine Amino-chromanone, sondern ringoffene Aminoprodukte der Oxy-pheny-1.3-diketone vorliegen. Die Methyläther waren ganz im Einklang mit ihrer Konstitution in Alkalien unlöslich aber in Säuren löslich.

9)

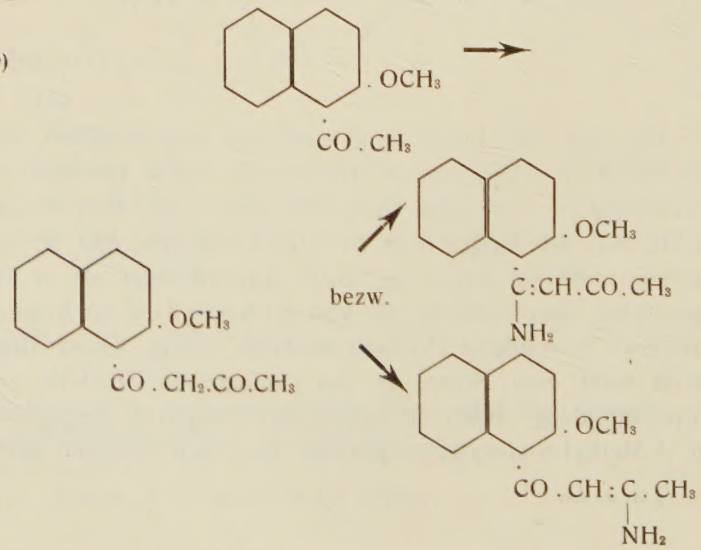


Da nun die Darstellung und die Eigenschaften des Schneider'schen Amino-chromenols nicht unerhebliche Abweichungen von den Aminokörpern der Benzolreihe zeigten, war die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß in der Naphtalinreihe ein anders gebauter Aminokörper als in der Benzolreihe, also vielleicht das von Schneider als Amino-chromenol formulierte Produkt wirklich vorlag. Diese Möglichkeit fand eine Stütze in der gesteigerten Tendenz zur Pyronringbildung beim 1-Acetylaceto-2-naphtol gegenüber dem 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol, die sich erstens darin

[1]) a. a. O.

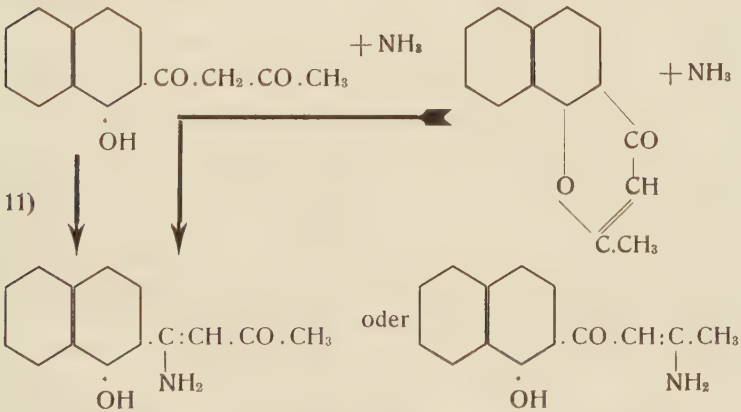
zeigte, daß es nicht gelang, aus 2-Methyl-5.6-benzo-chromon selbst beim längeren Erhitzen mit alkohol. Ammoniak im Druckrohr ein Aminoprodukt zu erhalten, während das 2.6-Dimethyl-chromon schon unter viel milderen Bedingungen den bereits erwähnten Aminokörper vom Schmp. 101/102° lieferte, und zweitens darin, daß bei der Einwirkung von Semikarbarzid auf 1-Acetylaceto-2-naphtol kein Semikarbazon, sondern 2-Methyl-5.6-benzo-chromon entstand. Man sah sich daher genötigt, den beim 4-Methyl-6-acetyl-aceto-phenol durchgeführten Konstitutionsbeweis auf das 1-Acetylaceto-2-naphtol zu übertragen, das mit alkohol. Ammoniak dasselbe Aminoprodukt lieferte, das Schneider aus dem 2-Methyl-3-aceto-5.6-benzo-chromon erhalten hatte (1). Von dem Methyläther des 1-Acetylaceto-2-naphtols, den man ganz analog wie beim 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol erhalten konnte, gelangte man durch Behandlung mit alkoholischem Ammoniak zu einem Aminokörper vom Schmp. 200°, der mit dem nach der Vorschrift von Schneider hergestellten Methylierungsprodukt des Amino-chromenols vom Schmp. 197.5/198° keine Schmelzpunktsdepression ergab.

10)



Damit war eindeutig bewiesen, daß der von Schneider als Ammoniak-Additionsprodukt des 2-Methyl-5.6-benzo-chromons angesprochene Körper, trotz der größeren Ringbildungstendenz in der Naphtalinreihe, ebenfalls eine offene Kette und keinen Pyronring besitzt. Im völligen Einklang mit dieser Konstitution steht die Löslichkeit des „Amino-chromenols" in Säuren und Alkalien, sowie die Abspaltbarkeit der Aminogruppe durch Säuren unter Bildung von 2-Methyl-5.6-benzo-chromon.

Es lag nahe, die Untersuchungen auch auf das 2-Acetylaceto-1-naphtol zu übertragen. Hierbei zeigte es sich, daß wie beim 1-Acetylaceto-2-naphtol, aus 2-Methyl-3-aceto-7.8-benzo-chromon und aus dem 2-Acetylaceto-1-naphtol beim Behandeln mit alkoholischem Ammoniak derselbe Aminokörper entstand, der in diesem Falle allerdings auch durch Einwirkung von Ammoniak auf das nicht-acetylierte 2-Metyl-7.8-benzo-chromon erhalten werden konnte. Diese zweite Darstellungsweise zeigt die geringere Stabilität des Pyronringes in der α-Naphtolreihe gegenüber der in der β-Naphtolreihe.

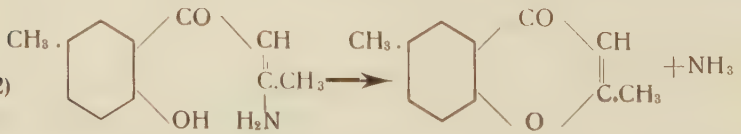


Es war nun die Frage zu beantworten, an welchem Kohlenstoffatom der Seitenkette die Aminogruppe ihren Sitz hat. Die beiden möglichen Isomeren sind in den Formeln 7)—11)

angedeutet worden. Beim 2-Methyl-6-acetylaceto-phenol[1]) und beim 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol hatte man tatsächlich beide Isomere erhalten, die sich im einen Falle durch fraktionierte Kristallisation, im anderen Falle jedoch leicht mittels heißen Benzols trennen ließen. Die Ortsbestimmung der Aminogruppe konnte durch Behandeln der Isomeren mit Säuren durchgeführt werden. Während das 2-Methyl-6-acetylaceto-phenol und das 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol erst beim Verreiben mit konzentrierter oder beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure den Ring zum zugehörigen Chromon schlossen, bildeten sich aus den Aminokörpern vom Schmp. 100.5/101° und 101/102° schon beim Stehen der alhohol.-wässrigen Lösungen mit verdünnter Schwefelsäure nach kurzer Zeit die entsprechenden Chromone. Die isomeren Aminokörper vom Schmp. 119/120° und 131.5/132° lieferten selbst beim längeren Stehen mit Schwefelsäure keine Chromone, sondern schwer lösliche Salze, von denen das Derivat des 2-Methyl-6-acetylaceto-phenols nach Neutralisation der Säure einen in Nadeln kristallisierenden, in Alkali und Säure unlöslichen Körper vom Schmp. 108/112° bildete, der wegen seiner zu geringen Menge nicht weiter untersucht werden konnte; aus dem 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol-Derivat entstand bei der Neutralisation ein Oel, das nicht erstarrte und zur weitereren Untersuchung ebenfalls nicht ausreichte.

Aus diesem Befunde folgt zwanglos, daß bei den Aminokörpern vom Schmp. 100.5/101° und 101/102° die Aminogruppe an dem Kohlenstoffatom sitzt, das — nach Abspaltung des Ammoniaks — durch seine Bindung an das Sauerstoffatom der Phenolgruppe den Pyronringschluß so glatt herbeiführt.

12)



[1]) vergl. Wittig, B. 58, 19 (1925).

Damit bleibt für die Körper vom Schmp. 119/120° und 131.5/132° die isomere Konstitution mit der Aminogruppe in der Phenylnähe übrig.

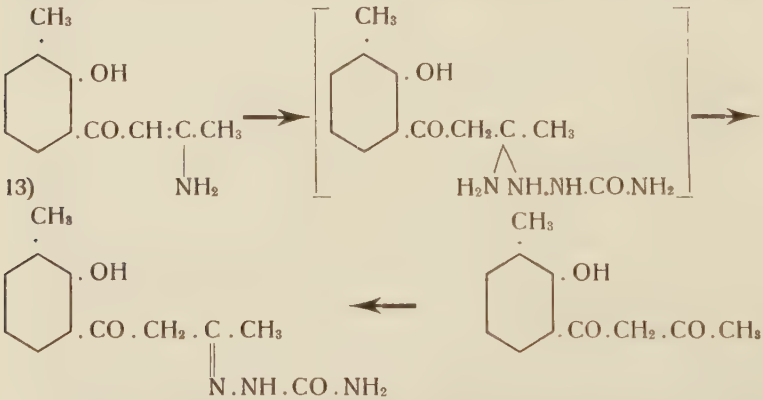
Die Aminoprodukte vom Schmp. 100.5/101° bezw. 101/102° hat man demnach als 2-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol bezw. 4-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol und die Körper vom Schmp. 119/120° bezw. 131.5/132° als 2-Methyl-6-[α-amino-β-acetyl-vinyl]-phenol bezw. 4-Methyl-6-[α-amino-β-acetyl-vinyl-]-phenol anzusprechen.

Während man in der Benzolreihe bei der Einwirkung von alkohol. Ammoniak auf Diketone stets die beiden Isomeren nebeneinander erhielt, entstand — wie bereits erwähnt — in der Naphtalinreihe unter den gleichen Bedingungen immer nur ein Aminoprodukt, dessen Konstitution sich daraus ergab, daß man bei der Behandlung der Aminoprodukte des 2-Acetylaceto-1-naphtols und des 1-Acetylaceto-2-naphtols mit Säuren ebenfalls Chromone erhielt, wenn auch die Reaktion hier nicht mit der gleichen Schnelligkeit erfolgte wie in der Benzolreihe. Das Aminoprodukt des 2-Acetylaceto-1-naphtols wurde bei 24-stündigem Stehen mit verdünnter Schwefelsäure nicht verändert und lieferte erst nach längerem Kochen das 2-Methyl-7.8-benzochromon, während das Aminoprodukt des 1-Acetylaceto-2-naphtols beim Stehen mit Säuren in ein leicht hydrolysierbares Salz verwandelt wurde, das schon beim Aufkochen das entsprechende Chromon bildete.

Diese Chromonbildung spricht nach den oben angestellten Ueberlegungen dafür, daß in diesen Aminoderivaten das 2-[β-Amino-crotonyl]-1-naphtol bezw. das 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtol vorliegt. Daß die Ringbildung hier schwieriger als in der Benzolreihe verläuft, obwohl gerade die S. 11 beschriebenen Versuche für eine größere Ringtendenz in der Naphtalinreihe sprechen, läßt sich durch die größere Haftfestigkeit der Aminogruppe im Amino-crotonyl-naphtol erklären.

Die im Folgenden behandelten Reaktionen sind von der gewonnenen Basis aus ohne weiteres verständlich und

liefern umgekehrt weitere Stützen für die Konstitution der Amino-crotonyl-phenole. Bei der Einwirkung von neutralem Semikarbazid auf die Amino-crotonyl-Derivate, mit Ausnahme des 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtols gewann man dieselben Semikarbazone, die man auch aus den entsprechenden Diketonen erhalten konnte. Daß diese Reaktion unter Abspaltung der Aminogruppe glatt vonstatten geht, läßt darauf schließen, daß die Semikarbazid-Gruppe — nach intermediärer Addition — mit der Aminogruppe den Platz getauscht hat[1]).



Dieser Verlauf der Reakton spricht auch für die von v. Auwers und Ottens[2]) ausgesprochene Regel, nach der Ketonreagenzien bei der Einwirkung auf 1.3-Diketone die phenylferne Carbonylgruppe bevorzugen. Um sich Gewißheit über die Stellung der Semikarzon-Gruppe zu verschaffen, untersuchte man das Verhalten bei Spaltungsreaktionen. Das Semikarbazon des 2-Methyl-6-acetylacetophenols behandelte man mit Hydroxylamin, wobei man in glatter Reaktion ein Semikarbazon-oxim erhielt. Bei Verseifung derartiger Körper mit Salzsäure beobachteten v. Auwers und Ottens[3]) eine Abspaltung des phenylfernen

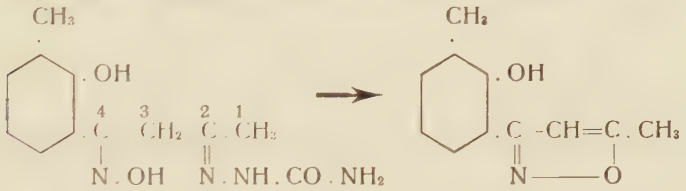
[1]) vergl. Wittig, B. 58, 19 (1925).

[2]) B. 58, 2072 (1925).

[3]) B. 58, 2074 (1925). Die dort eingeführte Bezifferung wurde im Folgenden beibehalten.

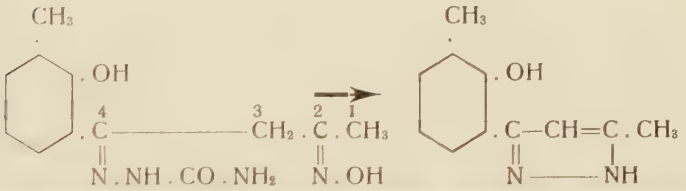
Substituenten und die Bildung eines Isoxazol- oder eines Pyrazolringes, je nachdem ein 2-Semikarbazon-4-oxim oder ein 4-Semikarbazon-2-oxim vorlag. Es war also in unserem Falle bei Verseifung des Semikarbazon-oxims ein Reaktionsverlauf im Sinne folgender Schemata zu erwarten:

14)



oder:

15)



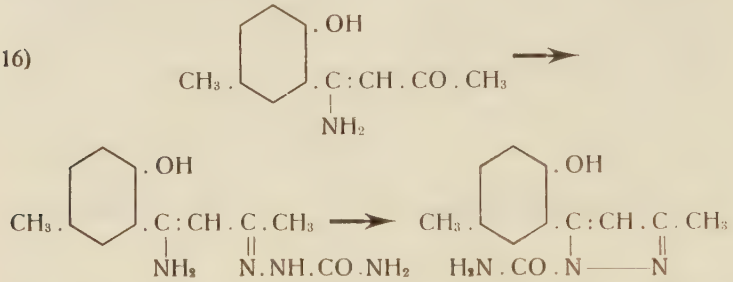
Tatsächlich erhielt man bei dieser Reaktion das α-[2-Oxy-3-methyl-phenyl]-γ-methyl-isoxazol (14), dessen Identität mit dem von Wittig und Bangert[1]) beschriebenen Körper nachgewiesen wurde. Die Bildung dieses Isoxazols läßt zurückschließen auf den Sitz der Semikarbazon-Gruppe an dem 2-Kohlenstoffatom. Da weiter bei der Bildung des Semikarbazons, wie erwähnt, die Aminogruppe verdrängt wurde, so sprechen diese Beobachtungen gleichzeitig für die angegebenen Formeln der Aminokörper.

Bei der Einwirkung von Semikarbazid auf das isomere Aminoprodukt, nämlich das 4-Methyl-6-[α-amino-β-acetyl-vinyl]-phenol erhielt man ein Produkt vom Schmp. 155-163°, das sich durch Auskochen und Umkristallisieren nicht reinigen ließ. Der Analyse nach handelte es sich um das Semikarbazon des Aminoproduktes, dem das Semikarbazon des 4-Methyl-6-acetylaceto-phenols beigemengt war. Daß auch hier die Semikarbazid-Gruppe (vom Phenylsubstituenten weg) mit dem 2-Kohlenstoffatom reagiert hatte, woraus sich gleich-

[1]) B. 58, 2640 (1925).

zeitig das Verbleiben der Aminogruppe im Molekülverbande erklärt, ließ sich beweisen.

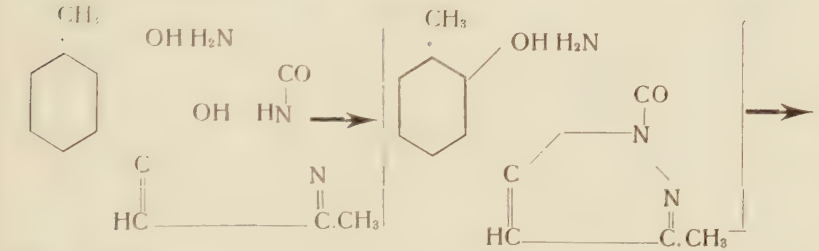
16)

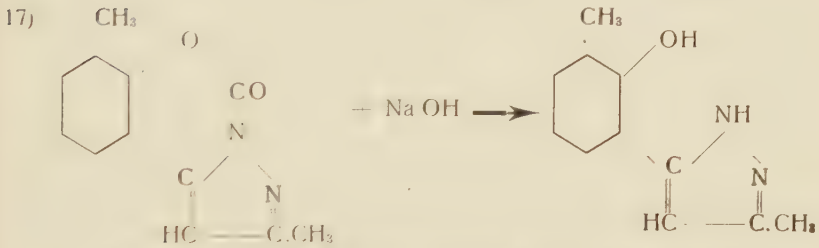


Durch Verreiben des unreinen Körpers vom Schmp. 155—163° mit konz. Schwefelsäure gelangte man zu einem einheitlichen Pyrazol-carbonamid (16), das sich als identisch mit dem Pyrazol-carbonamid erwies, das man direkt durch Einwirkung von Semikarbazid-chlorhydrat auf das 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol nach einer Vorschrift von v. Auwers und Ottens[1]) erhalten konnte. Da der Angriff des Ketoreagenzes hier am 2-Kohlenstoffatom erfolgt, so muß der nachfolgende Ringschluß zu dem 3-Methyl-5-[5'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol-1-carbonamid führen. Während die Behandlung der Semikarbazone mit verdünnten Säuren und Alkalien regelmäßig zu den entsprechenden Pyrazolen führte, ohne daß sich die intermediären Pyrazol-carbonamide fassen ließen, konnte man in dem oben erwähnten Falle aus dem Semikarbazon mit konz. Schwefelsäure das zugehörige Carbonamid gewinnen. Als man stattdessen Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat zur Kondensation heranzog, erhielt man aus dem Semikarbazon des 2-Methyl-6-acetylaceto-phenols einen in Säuren und Alkalien unlöslichen Körper vom Schmp. 200 201°, der sich beim Kochen mit Säuren oder Alkalien in das 3(5)-Methyl-5(3)-[3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol verwandelte. Offenbar hatte sich unter dem Einfluß des Kondensationsmittels nach dem Pyrazolringschluß eine weitere Kondensation zu einem Lakton

[1]) B. 58, 2073 (1925).

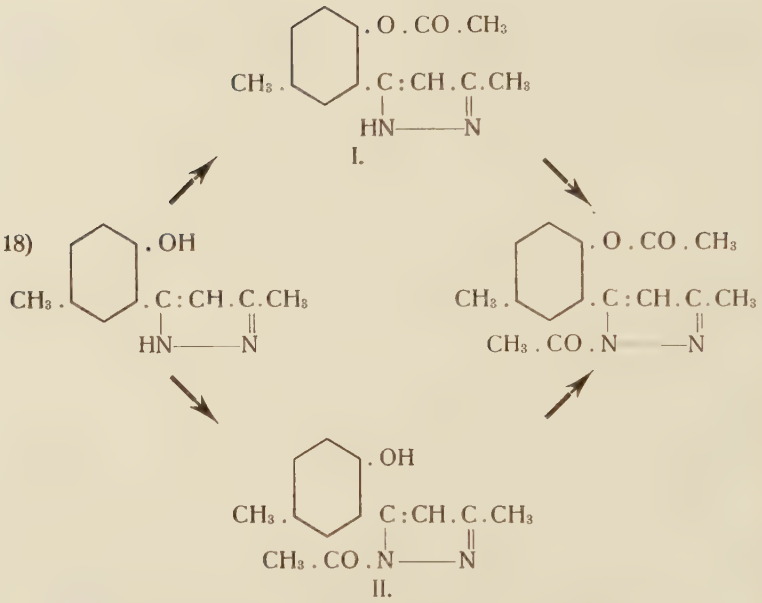
vollzogen, wofür die Eigenschaften und das Analysenergebnis sprachen.



17) 

Demnach wäre der entstandene Körper als das Lakton der 3-Methyl-5 [3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol-1-carbonsäure zu bezeichnen.

Als Nebenprodukt bei der Darstellung des Laktons entstand in geringer Menge ein Körper vom Schmp. 137.5/138°, dessen Analyse auf das Vorliegen eines Monoacetates des 3(5)-Methyl-5(3)-[3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazols schließen ließ. Die Bildung dieses Produktes wird normalerweise so erfolgt sein, daß das Semikarbazon sich unter Abspaltung der Carbonamid-Gruppe in das zugehörige Pyrazol verwandelt hat, das dann durch das Gemisch von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat acetyliert wurde. Der Vollständigkeit halber wurde der Sitz der Acetylgruppe ermittelt. Es zeigte sich, daß man beim Kochen des 3(5)-Methyl-5(3)-[3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazols mit Essigsäureanhydrid zu demselben Monoacetat gelangte, das seinerseits beim Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat in ein Diacetat verwandelt wurde. Ganz analog liegen die Verhältnisse beim 3(5)-Methyl-5(3)-[5'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol, bei dem der Konstitutionsbeweis durchgeführt wurde.



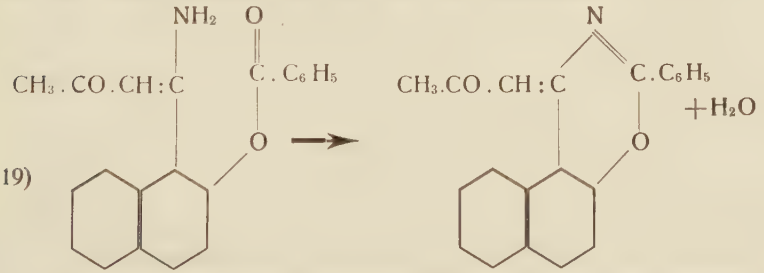
Es war also zu ermitteln, ob die Acetylgruppe des Monoacetats an dem Sauerstoffatom des Phenols (I) oder an einem Stickstoffatom des Pyrazolringes (II) sitzt. Man sollte erwarten, daß ein Körper der Konstitution I in Säuren und von der Konstitution II in Alkalien löslich ist. Das erhaltene Monoacetat löste sich nicht in Säuren, aber nur langsam in Alkalien. Dieses Verhalten läßt sich durch die Konstitution I erklären, wenn man annimmt, daß bei der Lösung in Alkalien eine langsame Verseifung eintritt, und die Acetylgruppe die Basizität der Iminogruppe herabsetzt. Daß tatsächlich beim Lösen des Monoacetats in Alkalien eine Verseifung eintrat, ließ sich leicht zeigen, als man die alkalische Lösung mit Essigsäure versetzte. Dabei entstand eine Fällung, die auf Zusatz von Mineralsäure wieder verschwand; ein Zeichen dafür, daß das säurelösliche freie Pyrazol entstanden war. Ein Beweis für den Ort der Acetylgruppe wurde dadurch geliefert, daß man zunächst das Natriumphenolat des Pyrazols herstellte und auf dieses

Acetylchlorid einwirken ließ. Dabei gelangte man zu einem Körper, der mit dem fraglichen Monoacetat keine Schmelzpunktsdepression ergab. Auch das Verhalten des Körpers gegen Permanganatlösung sprach für diese Konstitution. Bekanntlich werden Körper mit einer freien Phenolgruppe leicht durch Permanganat angegriffen, während die Phenolacetate gegen oxydativen Abbau „geschützt" sind. Es zeigte sich nun, daß eine Lösung des Pyrazols in Aceton eine wässrige Permanganatlösung in der Kälte ziemlich schnell unter Entfärbung angreift, während beim Diacetat selbst beim Kochen die Lösung nicht entfärbt wurde. Daß eine acetonische Lösung des Monoacetats die Permanganatlösung ebenfalls nicht zu reduzieren vermochte, weist auf die Veresterung der Phenolgruppe im Sinne der Formel I.

Versuche, das isomere N-Acetat zu erhalten, schlugen fehl. Die Verseifung des Diacetats, die unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführt wurde, führte stets direkt zum 3(5)-Methyl-5(3)-[5'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol.

Im Widerspruch mit der oben bewiesenen Stellung der Aminogruppen scheint die Existenz des von Schneider[1]) beschriebenen Phenyl-oxazols (4) zu stehen. Im Lichte der neuen Auffassung müßten sich bei der Benzoylierung der Amino-crotonyl-phenole normale Phenol-benzoate bilden. Eine anschließende Wasserabspaltung, welche die Summenformel des Oxazols fordert, ließe sich ungezwungen nur mit der phenylnahen Stellung der Aminogruppe vereinbaren.

19)

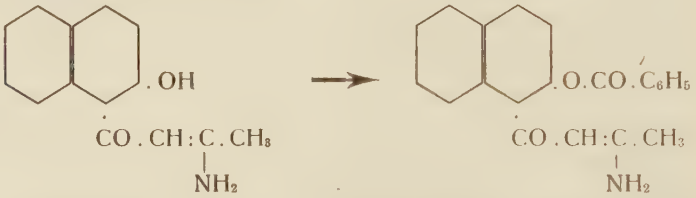


Der Widerspruch löste sich dadurch, daß ein Produkt von dieser oder der von Schneider angegebenen Konsti-

[1]) a. a. O.

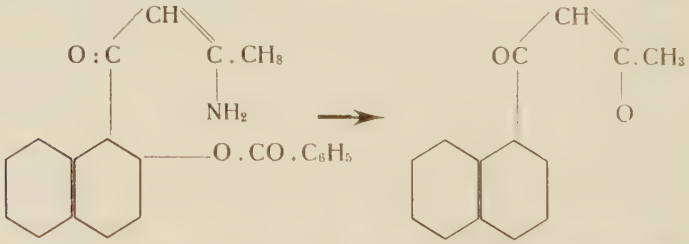
tution nach den angeführten Methoden überhaupt nicht darstellbar war. Man erhielt statt dessen bei der Benzoylierung nach Schotten-Baumann einen Körper, der sich seinen Eigenschaften und seiner Analyse nach als ein ganz normales Benzoat des 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtols erwies. Auch die genaue Einhaltung der von Schneider angegebenen Versuchsbedingungen, sowie passende Abänderungen führten stets zu demselben Benzoat.

20)



Es scheint also hier ein Versehen Schneiders vorzuliegen. Trotzdem versuchte man von diesem Benzoat durch Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure und durch Erhitzen über den Schmelzpunkt zu einem Wasserabspaltungsprodukt zu gelangen, um vielleicht auf diese Weise das Schneider'sche Phenyl-oxazol zu erhalten. Man gewann jedoch beim Verreiben mit konzentrierter Schwefelsäure unter Abspaltung der Benzoyl- und der Aminogruppe das 2-Methyl-5.6-benzo-chromon.

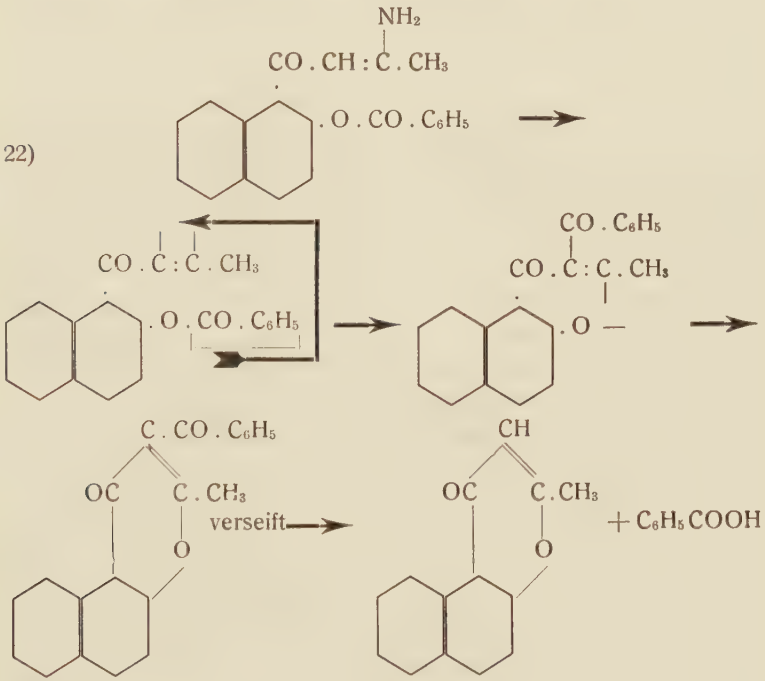
21)



Andererseits erwies sich das trockene Erhitzen des Benzoates über seinen Schmelzpunkt als eine recht interessante Reaktion, die aber ebenfalls nicht zu dem Phenyloxazol von Schneider führte. Unter Ammoniakabspaltung verwandelte sich die Schmelze in einen neuen Körper, dessen Analyse und dessen Alkali- und Säureunlöslichkeit

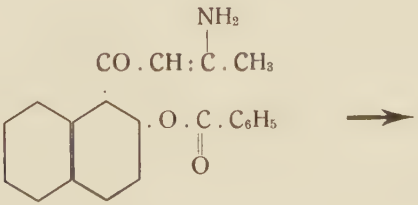
die Vermutung nahelegten, daß ein Chromon-Derivat entstanden war, zumal der Körper wie alle Pyronsysteme in konzentrierter Schwefelsäure schwache Fluoreszenz zeigte. In diesem Falle waren zwei Möglichkeiten zu berücksichtigen. Entweder wandert die Benzoylgruppe oder nur das Sauerstoffatom der Benzoylgruppe an das eine Kohlenstoffatom der C C-Bindung, die intermediär nach Abspaltung des Ammoniak-Moleküls auftritt. Unter Absättigung freier Valenzen müßte sich dann entweder ein 2-Methyl-3-benzoylchromon oder ein 3-Acetyl-flavon gebildet haben.

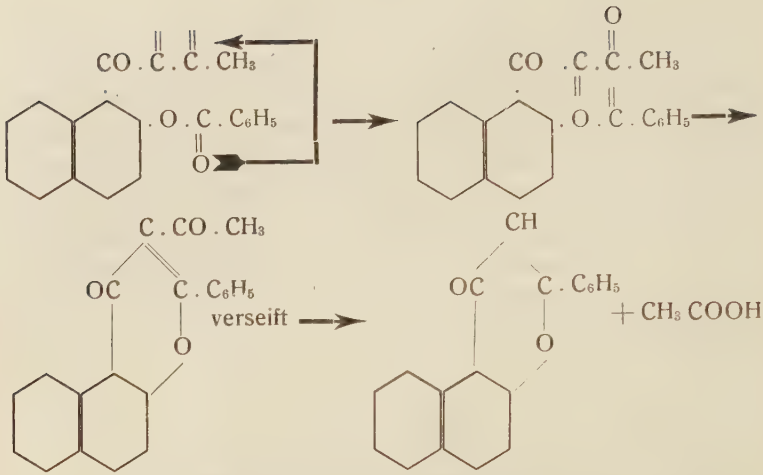
22)



oder:

23)

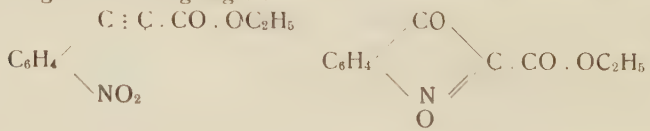




Die Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten konnte durch Behandlung des fraglichen Produktes mit kochender Sodalösung herbeigeführt werden. Man gelangte dabei zum 5.6-Benzo-flavon (23). Damit ist erwiesen, daß sich aus dem Benzoat des 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtols durch trockenes Erhitzen unter Abspaltung von Ammoniak und Wanderung des Sauerstoffatoms der Benzoylgruppe das 3-Acetyl-5.6-benzo-flavon gebildet hat. Eine derartige Sauerstoffwanderung ist mehrfach beobachtet worden[1])

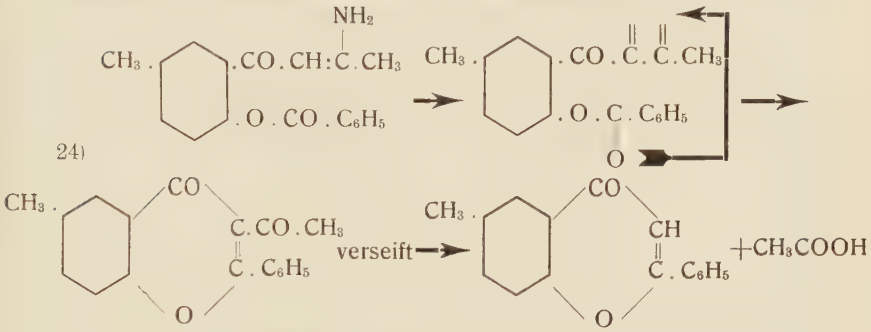
In der Benzolreihe wurde auch das 4-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol benzoyliert und das erhaltene (ebenfalls normale) Benzoat über seinen Schmelzpunkt erhitzt. Dabei erhielt man einen Körper, dessen Verseifung mit kochender Sodalösung zu dem 6-Methyl-flavon führte, wie durch Identität mit dem nach Wittig[2]) hergestellten Körper bewiesen wurde. Die Reaktion verläuft also hier ebenso wie beim

[1]) So hat z. B. Baeyer, B. 14, 1741 (1881) den Ester der o-Nitro-phenyl-propiolsäure durch konz. Schwefelsäure in den Ester der Isatogensäure umgelagert.



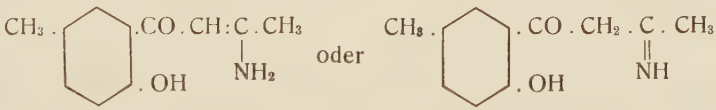
[2]) A. 446, 197 (1926).

Benzoat des 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtols unter Wanderung des Sauerstoffatoms der Benzoylgruppe.



Diese interessante Reaktion, der offenbar Allgemeingültigkeit zukommt, kann man gelegentlich dazu verwerten, um im Pyronring acylierte Flavone herzustellen.

Schließlich wäre noch die Frage aufzuwerfen, ob es sich bei den Aminoprodukten um wirkliche Aminokörper, „Enamine“[1]), handelt, oder ob vielleicht Ketimide vorliegen:



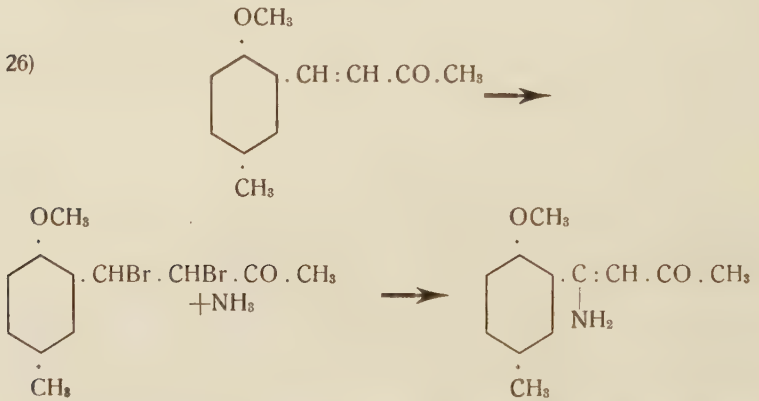
Ein Beitrag zur Lösung dieser Frage erwartete man von der Einwirkung eines sekundären Amins auf die o-Acetylaceto-phenole, stellte aber zu seiner Ueberraschung fest, daß bei der Behandlung dieser Körper mit alkoholischem Diäthylamin stets der Pyronringschluß erzwungen wurde, wobei also die gewöhnlichen Chromone entstanden. Da die Entscheidung der Frage eine größere Versuchsreihe erforderte, die den Rahmen dieser Arbeit gesprengt hätte, so hielt ich mich an die von Claisen[2]) aufgestellten Aminoformeln.

Zum Schluß sei noch eine Reihe von Versuchen erwähnt, die man anstellte, um die Amino-crotonyl-phenole

[1]) Den „Enolen“ nachgebildet.
[2]) B. 59, 147 (1926).

zur Bestätigung ihrer Konstitution zu synthetisieren. Man ließ auf das [2-Methoxy-5-methyl-benzal]-aceton-dibromid, das man aus dem [2-Methoxy-5-methyl-benzal]-aceton nach einer Vorschrift von Ruhemann und Watson leicht darstellen konnte[1]), unter verschiedennn Bedingungen Ammoniak einwirken[2]), gelangte dabei aber nur zu undefinierbaren Schmieren.

26)



Obwohl die Aussichten auf Erfolg recht gering waren, übertrug man dieselben Versuche auf das Acetat des [5-Methyl-2-oxy-benzal]-aceton-dibromids. Bei der Behandlung mit Ammoniak erhielt man auch hier Schmieren und bei dem Versuch, zunächst den Enoläther nach Claisen[3]) durch Einwirkung von Natriumalkoholat darzustellen, entstand ein Körper, der sich als das 2-Acetyl-5-methyl-cumaron[4]) erwies; denn das nach der Vorschrift von Stoermer[5]) aus dem Natriumsalz des p-Homosalicylaldehyds und Mono-chloraceton hergestellte Cumaron gab mit der oben erhaltenen Substanz keine Schmelzpunktsdepression.

[1]) Soc. 85, 1181 (1904). Näheres siehe auch im experimentellen Teil.

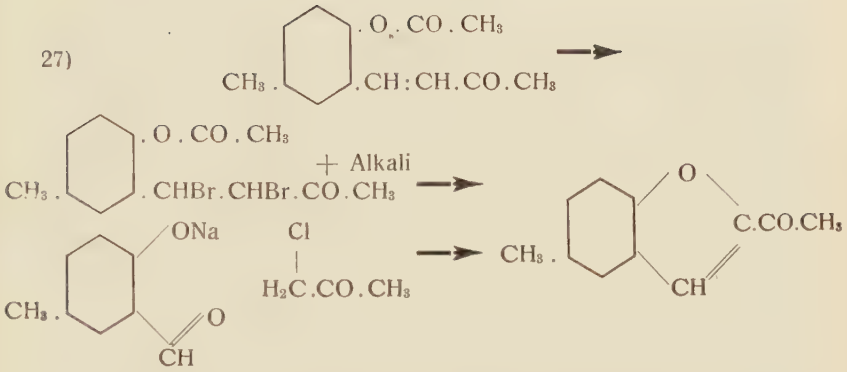
[2]) vergl. Fußnote 4.

[3]) vergl. Fußnote 5.

[4]) vergl v. Kostanecki und Tambor, B. 29, 237 (1896).

[5]) B. 30, 1711 (1897).

27)



B. Spezielles.

Die Frage, an welcher Carbonyl-gruppe bei 1.3-Diketonen Ketonreagenzien angreifen, wenn die Substituenten verschieden sind ($R.CO.CH_2CO.R'$), läßt sich nicht allgemein im voraus beantworten, da der Verlauf der Umsetzung von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängt[1]). Da bei den hier untersuchten o-Acetylaceto-phenolen außerdem die Möglichkeit eines Pyronringschlusses hinzutrat, verdiente die Verbreiterung der experimentellen Basis eine gewisse Beachtung. Es zeigte sich, daß aus Körpern von dem Typus $R.CO.CH_2.CO.CH_3$, wenn man für R die Reste des o-Kresols, p-Kresols, α-Naphtols und β-Naphtols wählte, zwar durchgängig bei der Einwirkung von Ammoniak Aminoprodukte der oben festgestellten Konstitution entstanden, die jedoch in ihren weiteren Reaktionen starke Abweichungen voneinander aufwiesen.

In der α-Naphtol- und β-Naphtol-reihe erhielt man — wie oben erwähnt — nur ein Aminoprodukt, daneben aber beim β-Naphtol, sowohl aus 2-Methyl-3-aceto-5.6-benzochromon wie aus 1-Acetylaceto-2-naphthol, eine kleine Menge 2-Methyl-5.6-benzo-chromon[2]). Um diese Chromonbildung

[1]) vergl. Claisen, A. 278, 261 (1894); B. 40,390 (1907); B. 59, 144 (1926). Benary, B. 57, 828 (1924); B. 59, 108 (1926). Weygand, B. 58, 1473 (1925). v. Auwers und Ottens, B. 58, 2072 (1925).

[2]) vergl. Schneider, B. 56, 1042 (1923).

zu vermeiden, setzte man vor dem Einleiten des Ammoniaks der alkoholischen Lösung des Diketons etwas Natriumalkoholat zu, das bekanntlich Pyronringe zu Diketonen aufzuspalten vermag, also der Chromonbildung entgegenwirkt. Die Reaktion verlief in diesem Falle ganz wider Erwarten. Der Aminokörper entstand nach wie vor in etwa gleicher Ausbeute, und daneben wieder ein wenig Chromon. Außerdem isolierte man noch als drittes Produkt eine kleine Menge eines roten Körpers, der in den gewöhnlichen Lösungmitteln unlöslich war, aus Nitrobenzol in verfilzten roten Nadeln kristallisierte, sich beim Kochen mit verdünnter Natronlauge und mit verdünnten Säuren nicht veränderte und unter Schwarzfärbung den Zersetzungspunkt 314° zeigte. In konzentrierter Schwefelsäure löste er sich mit grüner Farbe und fiel bei Zusatz von Wasser unverändert wieder aus. Die Analyse und die Molekulargewichtsbestimmung deuten auf Kondensation von vier Molekülen 1-Acetylaceto-2-naphtol mit zwei Molekülen 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtol. Die genauere Untersuchung dieses merkwürdigen Körpers, von dem man nur eine geringe Menge in der Hand hatte, steht noch aus.

Aus dem 2-Methyl-6-acetylaceto-phenol und dem 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol gewann man mit alkoholischem Ammoniak zwei Aminierungsprodukte, deren Konstitution oben festgelegt wurde. Außerdem zeigte das 1.3-Diketon der o-Kresolreihe ein abweichendes Verhalten darin, daß es mit kochender wässriger Ammoniaklösung ein drittes Aminoprodukt lieferte[1]), zu dem man auch durch Behandeln des 2.8-Dimethyl-chromons mit alkoholischem Ammoniak gelangen konnte. Die Summenformel $C_{22}H_{23}O_4N$ legte die Vermutung nahe, daß ein Additionsprodukt des 2-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenols mit dem 2.8-Dimethyl-chromon vorliegt. Tatsächlich kristallisierte aus der benzolischen Lösung der Komponenten der gleiche Körper aus. Wie die Molekulargewichtsbestimmung zeigte[1]), zerfiel er in Lösung wieder in seine Bestandteile, die dementsprechend

[1]) vergl. Wittig, B. 58, 19 (1925).

wie ein Gemisch von 2-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol und 2.8-Dimethyl-chromon reagierte [1]).

Versuche, auch in den anderen Reihen ähnliche Additionsprodukte herzustellen, scheiterten; selbst das Zusammengeben molekularer Mengen der entsprechenden Komponenten führte zu keinem Ergebnis. Die Bildungsmöglichkeit des Körpers scheint demnach durch die Stellung der Metyl-gruppe im Benzolkern bedingt zu sein.

Das dargestellte Additionsprodukt zeigt das typische Verhalten einer Molekülverbindung. Nach der Werner'schen Theorie begnügt man sich bei der Aufstellung der Formel solcher Körper damit, die Komponenten in Klammern nebeneinander zu setzen, um anzudeuten, daß sie vermöge Partialvalenzen in lockerer Bindung gehalten werden. Ob die anziehenden Kräfte sich gleichmäßig über das Molekül verteilen, oder an Einzelpunkten des Molekülgerüstes wirksam sind, bleibt dabei dahingestellt.

In neuerer Zeit hat nun Pfeiffer gezeigt [2]), daß solche vom Molekül betätigten Nebenvalenzkräfte an ganz bestimmten Atomen des Moleküls lokalisiert sind, und er hat auf Grund dieser Anschauung unter Anderem Formeln für die Chinhydrone aufgestellt, die geeignet erscheinen, die intensive Farbe dieser Verbindungen zu erklären. Besonders geneigt zur Nebenvalenzbetätigung ist das Sauerstoffatom einer Carbonylgruppe, so daß die Annahme naheliegt, daß auch im 2.8-Dimethyl-chromon gerade dieses Atom Nebenvalenzen betätigt. Schwieriger ist die Beantwortung der Frage, wo bei der zweiten Komponente, dem 2-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol, die wirksamen Nebenvalenzen lokalisiert sind. Es kann hierfür einmal das vorhandene Carbonyl-sauerstoffatom, andererseits das Stickstoffatom der Aminogruppe verantwortlich gemacht werden, da ja der Stickstoff in dreiwertigem Zustand eine außerordentlich große Neigung

[1]) vergl. Wittig, B. 58, 19 (1925).

[2]) A. 383, 119 (1911); A. 404, 5 (1914); A. 412, 253 (1916). vergl. ferner Hertel, A. 451, 179 (1927).

zur Nebenvalenzbetätigung besitzt. Hierzu kommt als dritte Möglichkeit, die von Pfeiffer gefundene Betätigung der Partialvalenzen am Benzolring. Da eine Entscheidung zwischen diesen drei Möglichkeiten, die noch dadurch kompliziert wird, daß ihr Nebeneinanderwirken sehr wahrscheinlich ist, nicht ohne Weiteres zu erbringen war, so soll die von Wittig[1]) angewandte Formulierung beibehalten werden, obwohl sie Schwächen birgt, auf die unsere Auseinandersetzung hinweist.

Bei der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf das 2.8-Dimethyl-chromon spaltete sich also nur die Hälfte der Substanz zum 2-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol auf, sodaß die Reaktion bei dem Additionsprodukt dieser zwei Bestandteile stehen blieb. Da es, wie oben erwähnt, nicht gelang, die Molekularverbindungen der anderen Reihen herzustellen, so versuchte man eine Lösung auf diesem Wege: Man behandelte auch das 2.6-Dimethyl-chromon, das 2-Methyl-7.8-benzo-chromon und das 2-Methyl-5.6-benzo-chromon mit alkoholischem Ammoniak und machte dabei die Feststellung, daß die Pyronringe der beiden ersten Produkte sich vollständig aufsprengen ließen, wobei also das 4-Methyl-6-[β-Amino-crotonyl]-phenol nnd das 2-[β-Amino-crotonyl]-naphtol resultierten. Dagegen blieb das 2-Methyl-5.6-benzo-chromon auch nach vielstündigem Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak im Druckrohr unverändert. Es nimmt demnach das 2.8-Dimethyl-chromon in seinem Verhalten eine Zwischenstellung ein.

Während die Pyronringe dieser vier Körper in ihrer Aufspaltbarkeit mit alkoholischem Ammoniak starke Abweichungen zeigten, wird die Ringbeständigkeit durch den Acetyl-substituenten in 3-Stellung derartig herabgesetzt, daß sich diese 3-Aceto-chromone glatt und einheitlich unter milden Bedingungen in die [β-Amino-crotonyl]-phenole verwandeln lassen. Bemerkenswert ist dabei, daß die isomeren Nebenpro-

[1]) B. 58, 20 (1925).

dukte, die man bei der Aminierung der 1.3-Diketone beobachtete, bei Ringsprengungen unter sonst gleichen Bedingungen nicht auftraten.

Das unterschiedliche Verhalten der vier Reihen lockte zu weiteren Versuchen, die auf die Einwirkung sustituierter Ammoniake abzielten. Man ließ zunächst Methylamin auf die alkoholische Lösung von 2-Methyl-6-acetylaceto-phenol einwirken und erhielt einen gelben Körper, der seiner Analyse und seinem Verhalten nach als 2-Methyl-6-[β-methylamino-crotonyl]-phenol angesprochen werden mußte.

28)

Die gleiche Einwirkung übertrug man auf das Anilin, das man mit den vier Diketonen in Reaktion treten ließ; dabei bildeten sich in der heißen alkoholischen Lösung dem 2-Methyl-6-[β-methylamino-crotonyl]-phenol analog gebaute Aniline.

29)

Nur das 1-Acetylaceto-2-naphtol zeigte ein abweichendes Verhalten, indem es bei dieser Reaktion 2-Methyl-5.6-benzo-chromon lieferte[1]).

Die Aceto-chromone wurden durch Anilin nicht verändert. Ebensowenig konnte Diäthylamin (als Disubstitutionsprodukt des Ammoniaks) die Acyl-chromone angreifen. Im Gegenteil zeigte dieses Amin die schon erwähnte, über-

[1]) Es soll an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, daß weder die Aniline, noch das 2-Methyl-6-[β-methylamino-crotonyl]-phenol mit den entsprechenden Chromonen Additionsverbindungen eingehen.

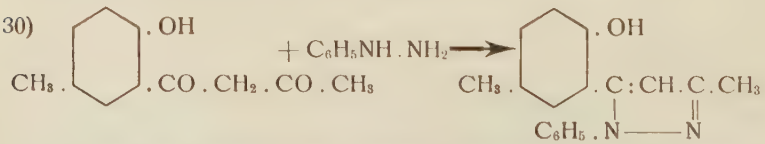
raschende Fähigkeit, Oxy-phenyl-diketone in Chromone zu verwandeln.

Die Semikarbazone, die oben bereits erwähnt wurden, erhielt man durch Einwirkung von neutralem Semikarbazid in alkohol.-wässriger Lösung auf die Diketone und auf ihre Aminoprodukte. Eine Ausnahme machte auch hier wieder das 1-Acetylaceto-2-naphtol, das bei dieser Reaktion wiederum 2-Methyl-5.6-benzo-chromon lieferte und in alkalischer Lösung gegen Semikarbazid unverändert blieb. Auch das 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtol zeigte ein abweichendes Verhalten von den anderen Aminokörpern insofern, als es ebenfalls mit neutralem Semikarbazid in der Hauptsache 2-Methyl-5.6-benzo-chromon lieferte und daneben eine geringe Menge des 3(5)-Methyl-5(3)-[2'-oxy-naphtyl]-pyrazols. Diese Feststellungen erhärten wiederum die besonders große Tendenz zur Pyronringbildung in der β-Naphtolreihe.

Die Pyrazole, die sich von den übrigen Diketonen ableiten, ließen sich leicht durch Kochen der zugehörigen Semikarbazone mit verdünnten Säuren oder besser mit Natronlauge erhalten, außer beim 2-Acetylaceto-l-naphtol, dessen Semikarbazon verschiedene nicht näher untersuchte, in Säuren unlösliche Körper lieferte.

Die Einwirkung von Phenylhydrazin auf alkoholische Lösungen von 2-Methyl-6-acetylaceto-phenol und 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol führten über die Phenyl-hydrazone direkt zu den Phenyl-pyrazolen, wie die Analysen und die Eigenschaften der Körper erwiesen.

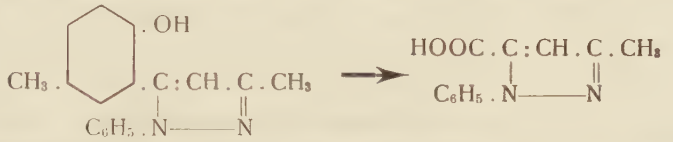
30)



Um die Konstitution dieser wohldefinierten Pyrazole zu ermitteln und damit gleichzeitig wieder den Angriffsort des Ketoreagenzes festzulegen, versuchte man diese Phenyl-pyrazole mit Permanganat im Sinne des folgenden Schemas

oxydativ abzubauen, wobei man zu der bekannten 3-Methyl-1-phenyl-pyrazol-5-carbonsäure[1]) zu gelangen hoffte.

31)



Wider Erwarten führten mehrfach abgeänderte Oxydationsversuche zu keinem greifbaren Resultat, doch dürfte nach dem Vorausgehenden die Konstitution der angegebenen Formel entsprechen.

Zum Schluß wurden die Untersuchungen noch auf einen Oxymethylen-körper übertragen und zwar auf das 4-Methyl-6-formylaceto-phenol[2]), das man durch Claisen'sche Kondensation von 4-Methyl-6-aceto-phenol mit Ameisensäureester leicht erhalten konnte. Während dieses Produkt nach Art der Oxy-phenyl-diketone mit Kondensationsmitteln leicht den Pyronringschluß einging, gelang es nicht, ein einfaches Aminoprodukt dieses Körpers herzustellen; wohl aber erhielt man ein Anilid[3]) und ein Semikarbazon, die in ihren Eigenschaften und in ihrem Aussehen ganz den entsprechenden Körpern der untersuchten vier Diketone glichen. Da diese Untersuchungen offenbar nichts wesentlich Neues für das gesteckte Ziel zu bringen versprachen, sah man von ihrer eingehenderen Weiterverfolgung ab.

[1]) vergl. v. Auwers und Hollmann, B. 59, 1301 (1926).
[2]) vergl. Benary, B. 59, 108 (1926).
[3]) vergl. B. 59, 108 (1926) und B. 49, 162 (1916).

Experimenteller Teil.

A. Abkömmlinge des p-Kresols.

4-Methyl-6-[α-amino-β-acetyl-vinyl]-phenol.

20 g 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol[1]) werden in 100 ccm Alkohol gelöst und mit Ammoniak gesättigt. Es entsteht ein dicker Kristallbrei, der beim Stehen über Nacht zu einer klaren Lösung wird. Nach dem Eindunsten im Vakuum, kocht man den Kristallkuchen mit Benzol aus und filtriert heiß. Dabei bleibt 1 g Rückstand. Aus Methylalkohol weiße Nadeln, die bei 131.5/132° unter Gasentwicklung und Dunkelfärbung schmelzen.

22.060 mg Sbst.: 56.000 mg CO_2, 13.580 mg H_2O.
7.120 mg Sbst.: 0.49 ccm N (20°, 721 mm).
$C_{11}H_{13}O_2N$. Ber. C 69.1, H 6.9, N 7.3.
Gef. C 69.2, H 6.9, N 7.4.

Unlöslich in Benzol und Benzin; löslich in Alkohol, Eisessig und Aceton. In 2-n. Natronlauge mit gelber Farbe, in 2-n. Säuren farblos löslich. Mit Eisenchlorid in alkohol. Lösung schwach grün-gelbe Färbung.

4-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol.

Aus dem heißen Filtrat des 4-Methyl-6-[α-amino-β-acetyl-vinyl]-phenols scheiden sich bei Zugabe von Petroläther 12 g des Isomeren in Gestalt gelb-grün fluoreszierender Nadeln ab. Schmelzpunkt unscharf bei 82 87°. Beim Stehen an der Luft verlieren sie Kristallbenzol, werden gelb und undurchsichtig und schmelzen schließlich scharf bei 101/102°.

0.1455 g Sbst.: 9.7 ccm N (16°, 743 mm).
$C_{11}H_{13}O_2N$. Ber. N 7.3. Gef. N 7.5.

Unlöslich in Ligroin, löslicher in Schwerbenzin, löslich

[1]) B. 58, 21 (1925).

in Benzol, leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Aceton. In 2-n. Säuren farblos in 2-n. Natronlauge mit gelber Farbe löslich. In alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid grünschwarze Färbung.

Derselbe Körper entsteht auch bei 5-tägigem Stehenlassen oder mehrstündigem Erhitzen einer mit Ammoniak gesättigten alkohol. Lösung von 2.6-Dimethyl-chromon[1]) im Druckrohr auf 100°. Ausbeute 80%.

4-Methyl-6-[β-anilino-crotonyl]-phenol.

4-Methyl-6-acetylaceto-phenol und 1¼ Mol Anilin erhitzt man in alkohol. Lösung 1½ Stunden im Wasserbad, wobei man den Alkohol langsam verdunsten läßt. Der Rückstand wird nach dem Abkühlen mit verdünnter Schwefelsäure verrieben und aus Methylalkohol kristallisiert. Gelbe Blättchen vom Schmp. 105/106°. Ausbeute nahezu quantitativ.

0.1120 g Sbst.: 5.3 ccm N(21°, 750 mm).

$C_{17}H_{17}O_2N$. Ber. N 5.2. Gef. N 5.3.

Merklich löslich in Ligroin; löslich in Alkohol und Schwerbenzin; leicht löslich in Aether und Benzol. Mit Eisenchlorid in alkohol. Lösung schmutzig-grüne Färbung.

Beim Verreiben mit konz. Schwefelsäure liefert das Anilid 2.6-Dimethyl-chromon, beim Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat 2.6-Dimethyl-3-aceto-chromon und beim Behandeln mit Semikarbazid-chlorhydrat bildet sich das Semikarbazon des 4-Methyl-6-acetylaceto-phenols.

Methyläther des 4-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenols.

1. 1 g 4-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol trägt man in 30 ccm 2-n. Natronlauge ein und schüttelt die gelbe Lösung mit einem reichlichen Ueberschuß von Dimethylsulfat. Der Niederschlag liefert beim Umkristallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin fast weiße Kristalle vom Schmp. 79.5/80°.

[1]) B. 57, 92 (1924).

II. 1 g Methyläther des 4-Methyl-6-acetylaceto-phenols[1]) wird in einer mit Ammoniak gesättigten alkohol. Lösung stehen gelassen. Nach 12 Stunden nimmt man den Alkohol im Vakuum fort und kristallisiert den erstarrten Rückstand um. Die bei 79.5/80° schmelzenden Kristalle geben mit dem nach I erhaltenen Produkt keine Schmelzpunktsdepression.

0.1000 g Sbst.: 6.0 ccm N (20°, 746 mm).

$C_{12}H_{15}O_2N$. Ber. N 6.8. Gef. N 6.7.

Unlöslich in Ligroin; löslich in Schwerbenzin; leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Aceton. Von 2-n. Säuren farblos aufgenommen. Beim Kochen mit 2-n. Schwefelsäure oder mit starker Essigsäure wird die Aminogruppe abgespalten, und man gewinnt das [2-Methoxy-5-methyl-benzoyl]-aceton zurück.

Benzoat des 4-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenols.

5 g 4-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol löst man in einem großen Ueberschuß von 2-n. Natronlauge und schüttelt kräftig mit 5 g Benzoylchlorid. Wenn der Geruch des Benzoylchlorids verschwunden ist, wird die abgeschiedene Masse abgesaugt, und das Filtrat nochmals mit der gleichen Menge Benzoylchlorid behandelt[2]). Das verschmierte Reaktionsprodukt liefert beim Verreiben mit Methylalkohol ein schwach rötliches Pulver vom Schmp. 155°. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol + Benzin bildet es weiße Nadeln, die bei 162° unter Zersetzung schmelzen. Ausbeute 3 g.

[1]) Zu 20 g des methylierten p-Kresols in 50 ccm Schwefelkohlenstoff läßt man im Verlauf von etwa 10 Min. 15 g Acetylchlorid zutropfen, wobei man gleichzeitig unter Schütteln 30 g feingepulvertes Aluminiumchlorid zugibt. Nach zweistdg. Stehen wird 20 Min. auf dem Wasserbade erwärmt und über Nacht stehen gelassen. Nach Abgießen des Schwefelkohlenstoffs zersetzt man den Kolbenrückstand mit Eis und Salzsäure und unterwirft ihn einer Wasserdampfdestillation. Das Destillat liefert nach dem Ausäthern und Durchschütteln des ätherischen Auszugs mit Natronlauge 13 g 1-Methoxy-4-methyl-6-aceto-phenol vom Sdp. 250–255°. Das 1-Methoxy-4-methyl-6-acetylaceto-phenol wird daraus durch Einwirkung von Essigester und Natrium gewonnen. B. 33, 472 (1900).

[2]) Das Reaktionsgemisch muß dabei stets alkalisch bleiben.

0.1162 g Sbst.: 0.3101 g CO_2, 0.0557 g H_2O.
0.1811 g Sbst.: 7.3 ccm N (9°, 753 mm).
$C_{18}H_{17}O_3N$. Ber. C 73.2, H 5.8, N 4.7.
Gef. C. 72.8, H 5.4, N 4.8.

Unlöslich in Aether und Ligroin; schwer löslich in Benzin; löslich in Alkohol; leicht löslich in Benzol und Aceton Von 2-n. Säuren wird es nur schwierig aufgenommen. Mit Eisenchlorid in alkohol. Lösung schwach grüne Färbung.

Beim Lösen in konz. Schwefelsäure und Ausspritzen mit Wasser entsteht 2.6-Dimethyl-chromon, beim halbstündigem Kochen mit 2-n. Natronlauge p-Homosalicylsäure.

Benzoat des 4-Methyl-6-acetylaceto-phenols.

I. Der vorstehende Aminokörper wird mit 50%igem Eisessig drei Minuten gekocht. Sobald alles in Lösung gegangen ist, entsteht eine Trübung, und nach dem Abkühlen scheidet sich ein langsam erstarrendes Oel ab. Nach dem Verreiben mit Methylalkohol und dem Umkristallisieren aus Schwerbenzin, erhält man schwach gelblich gefärbte Nadeln vom Schmp. 72/73°.

II. Der Aminokörper wird in Alkohol in der Hitze gelöst und mit 2-n. Schwefelsäure zwei Minuten gekocht. Nach Zugabe von heißem Wasser scheidet sich der Körper rein ab.

0.1230 g Sbst.: 0.3284 g CO_2, 0.0592 g H_2O.
$C_{18}H_{16}O_4$. Ber. C 73.0, H 5.4. Gef. C 72.8, H 5.4.

Schwer löslich in Ligroin; löslich in Schwerbenzin; leicht löslich in Alkohol, sehr leicht in Aether, Benzol und Eisessig. In 2-n. Natronlauge mit gelber Farbe löslich. Eisenchlorid färbt eine alkohol. Lösung weinrot.

Versuche, den Körper aus 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol direkt herzustellen, scheiterten, da die Reaktion zu undefinierbaren Schmieren führte.

3-Acetyl-6-methyl-flavon.

Das Benzoat des 4-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenols erhitzt man solange im Schwefelsäurebad auf 170-180°, bis

keine Ammoniakentwicklung mehr erfolgt. Nach dem Verreiben mit Methylalkohol und Umkristallisieren aus Benzol + Ligroin bildet das Flavon weiße Kristalle vom Schmp. 108/109°.

0.1058 g Sbst.: 0.3025 g CO_2, 0.0497 g H_2O.

$C_{18}H_{14}O_3$. Ber. C 77.7, H 5.1. Gef. C 78.0, H 5.3.

Unlöslich in Ligroin; leicht löslich in Alkohol und Aether; sehr leicht löslich in Benzol.

6-Methyl-flavon.

I. 3-Acetyl-6-methyl-flavon kocht man eine Stunde mit wässrig-alkohol., starker Sodalösung. Das abgeschiedene Oel wird beim Verreiben mit Methylalkohol fest. Aus Methylalkohol Nadeln vom Schmp. 117°. (Lit. 122°).

II. 30 g Benzoesäureanhydrid und 10 g Natriumbenzoat erhitzt man mit 10 g 4-Methyl-6-aceto-phenol 12 Stunden auf 210°.[1]) Das mit Soda ausgekochte und mit Methylalkohol verriebene Reaktionsprodukt kocht man dann 10 Min. in einer alkohol. Lösung mit 2 Mol Natriumäthylat. Nach dem Verdünnen und Filtrieren von Ungelöstem fällt man das 4-Methyl-6-benzoylaceto-phenol mit Essig aus und löst es in konzentrierter Schwefelsäure. Bei Zugabe von Wasser scheidet sich das 6-Methyl-flavon ab, das zur Reinigung noch mit Natronlauge verrieben und aus verd. Alkohol umkristallisiert wird.

Semikarbazon des 4-Methyl-6-acetylaceto-phenols.[2])

1 g 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol oder 1 g 4-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol wird in Alkohol gelöst und mit 0,6 g Semikarbazid-chlorydrat und 0,5 g Natriumacetat (beides in wenig Wasser gelöst) stehen gelassen. Nach kurzer Zeit erfolgt Abscheidung einer farblosen mikrokristallinen Masse, die nach einigen Stunden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und mit Alkohol ausgekocht wird. Ausbeute 0,9 g Schmp. 190/220° (!) unter Gelbfärbung und

[1]) Ausführliche Arbeitsvorschrift nach Wittig; in den A. 446, 197 (1926) nur gekürzt wiedergegeben.

[2]) vergl. Wittig, B. 58, 23 (1925).

schwacher Gasentwicklung. Weder durch Herstellen des Natriumsalzes und folgende Zersetzung, noch durch Lösen in Natronlauge und Ausfällen mit Essigsäure konnte der Schmelzpunkt geändert werden.

In Pyridinlösung verläuft die Semikarbazonbildung in der gleichen Richtung. Man erhält den Körper in derselben Ausbeute und mit demselben unscharfen Schmelzpunkt.

0,1812 g Sbst. : 0,3942 g CO_2, 0,1146 g H_2O.
0,1240 g Sbst.: 18 ccm N(20°, 746 mm).
$C_{12}H_{15}O_3N_3$. Ber. C 57.8, H 6.1, N 16.9.
Gef. C 59.3, H 7.1, N 16.2.

Unlöslich in den gebräuchlichen Solventien.

3(5)-Methyl-5(3)-[5'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol.

Kocht man das Semikarbazon des 4-Methyl-6-acetyl-aceto-phenols 1—2 Minuten mit 2-n. Natronlauge, so entsteht zunächst ein steifer Brei des Natriumsalzes und dann eine gelbe Lösung, die sich aufhellt. Säuert man nach dem Erkalten mit Essigsäure (!) an, so scheidet sich nach einigem Stehen das Pyrazol ab. Zur Reinigung löst man es am besten in Salzsäure, filtriert und fällt es mit Natriumacetat wieder aus. Schmp. 102°. Ausbeute nahezu quantitativ. Aus Schwerbenzin graue Nadeln vom Schmp. 103/104°.

0.1390 g Sbst.: 18.7 ccm N (21°,746 mm).
$C_{11}H_{12}ON_2$. Ber. N 14.9. Gef. N 14.9.

Unlöslich in Ligroin; löslich in Schwerbenzin; leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Eisessig. In Säuren und Laugen farblos löslich. Eisenchlorid färbt die alkohol. Lösung dunkelblau.

O-Acetat des 3(5)-Methyl-5(3)-[5'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazols.

I. 2 g Pyrazol werden drei Minuten mit überschüssigem Essigsäureanhydrid gekocht und nach Zugabe von Wasser abgesaugt. Ausbeute 1.5 g. Aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 138/139°.

II. Das in absolutem Aether gelöste Pyrazol fügt man zu einem Mol trockenem Natrium-methylat und fällt das ge-

bildete Natrium-phenolat mit überschüssigem Petroläther. Das isolierte Salz wird in Benzol gelöst und mit einem Mol Acetylchlorid umgesetzt. Nach dem Filtrieren des abgeschiedenen Kochsalzes nimmt man das Lösungsmittel im Vakuum fort und verreibt den öligen Rückstand mit Methylalkohol, wobei er erstarrt.

0.0950 g Sbst.: 10 ccm N (15°, 740 mm).

$C_{18}H_{14}O_2N_2$. Ber. N 12. 2. Gef. N 11.9.

Schwer löslich in Alkohol, Schwerbenzin und Ligroin; löslich in Eisessig; leicht löslich in Aether und Benzol. In Natronlauge wird es unter Verseifung langsam aufgenommen.

Diacetat des 3(5)-Methyl-5(3)-[5'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazols.

I. 0.3 g O-Acetat des Pyrazols kocht man in einer Lösung von 1 g Essigsäureanhydrid und 0.3 g Natriumacetat eine halbe Stunde. Das Reaktionsgemisch wird heiß mit Wasser versetzt, wobei sich ein Oel abscheidet, das beim Erkalten erstarrt. Ausbeute 0.2 g. Aus verd. Methylalkohol graue Nadeln vom Schmp. 79/80°.

II 3 g des unveresterten Pyrazols verwandelt man direkt durch halbstündiges Kochen mit 6 g Essigsäureanhydrid und 3 g Natriumacetat in das Diacetat. Ausbeute 2.5 g.

0.1319 g Sbst.: 11.85 ccm N (18°, 758 mm).

$C_{15}H_{16}O_3N_2$. Ber. N 10.3. Gef. N 10.3.

Schwer löslich in Benzin und Ligroin; löslich in Alkohol; leicht löslich in Benzol und Eisessig.

Beim Kochen mit 2-n. Salzsäure (5 Min.) oder beim Stehenlassen mit $^1/_{10}$-n. Natronlauge (1 Tag) wird ein Teil direkt zum Pyrazol verseift, der übrige Teil bleibt unverändert. Beim Kochen (1 Min.) oder beim Stehenlassen (1 Tag) mit 2-n. Natronlauge tritt völlige Verseifung zum Pyrazol ein.

3-Methyl-5-[5'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol-1-carbonamid.

I. 0.5 g 4-Methyl-6-[α-amino-β-acetyl-vinyl]-phenol läßt man mit 0.3 g Semikarbazid-chlorhydrat und 0.3 g Natrium-

acetat in alkohol.-wässriger Lösung 12 Stunden stehen. Nach dem Auskochen mit Methylalkohol besitzen die abgeschiedenen gelben Kristalle den Schmelzpunkt 155/163°. Es gelang nicht, den Körper durch Variation der Versuchsbedingungen von dem beigemengten Semikarbazon zu befreien.

5.880 mg Sbst.: 1.04 ccm N(22°,727 mm).

$C_{12}H_{15}O_3N_3$. Ber. N 16.9. $C_{12}H_{16}O_2N_4$. Ber. N 22.6. Gef. N 19.0.

Erst beim Umlösen aus konz. Schwefelsäure gelangt man zum reinen Pyrazol-carbonamid.

II. Zur alkohol. Lösung von 4-Methyl-6-acetylacetophenol gibt man 1 Mol Semikarbazid-chlorhydrat in wenig Wasser.[1]). Nach kurzer Zeit scheidet sich ein salzsaures Salz des Carbonamids ab, aus dem man durch längeres Stehenlassen mit Natriumacetat das freie Carbonamid erhält. Aus Methylalkohol kristallisiert es in farblos-glänzenden Nadeln vom Schmp. 169,170° unter Gasentwicklung.

0.1038 g Sbst.: 17.7 ccm N (19°, 712 mm).

$C_{12}H_{13}O_2N_3$. Ber. N 18.2. Gef. N 18.2.

Schwer löslich in Alkohol, Aether und Schwerbenzin; löslich in Benzol; leicht löslich in Eisessig.

Beim Kochen mit 2-n. Natronlauge entsteht das zugehörige Pyrazol.

Phenyl-3-methyl-5-[5'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol.

1.5 g 4-Methyl-6-acetylaceto-phenol oder 1 g 4-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol läßt man in alkohol. Lösung mit 1 g Phenylhydrazin einen Tag stehen oder erwärmt das Gemisch eine Stunde auf dem Wasserbad. Die abgeschiedenen Kristalle saugt man ab und kristallisiert sie aus Methylalkohol um. Kleine weiße Kristalle vom Schmp. 174/175°. Ausbeute 1.5 g.

0.0960 g Sbst.: 9.2 ccm N(17°, 743 mm).

$C_{17}H_{16}ON_2$. Ber. N 10.6. Gef. N 10.8.

Unlöslich in Ligroin; mäßig löslich in Alkohol; löslich

[1]) vergl. v. Auwers und Ottens, B. 58, 2023 (1926).

in Benzol, Eisessig und Schwerbenzin; leicht löslich in Aether und Aceton.

[2-Methoxy-5-methyl-benzal]-aceton.

2 g[1]) p-Homosalicylaldehyd-methyläther[2]) und 2 g Aceton versetzt man mit einigen Tropfen Natriumäthylat oder konz. wässriger Kalilauge und läßt das Gemisch 2—3 Tage stehen. Bei der Zugabe des Alkalis tritt eine deutliche Erwärmung ein und nach zwei Tagen beobachtet man, bei Anwendung von Natriumäthylat, am Boden des Gefäßes kleine Wassertröpfchen. Das Reaktionsgemisch wird mit Aether aufgenommen, der Aether mit Wasser durchgeschüttelt, nach dem Stehen über Chlorcalcium abdestilliert, und der Rückstand im Vakuum rektifiziert. Sdp. $_{10\ mm}$ 175°. Das Reaktionsprodukt ist ein hellgelbes Oel, das nach längerem Stehen fest wird und dann aus einem eiskalten Gemisch von Aether und Ligroin umkristallisiert werden kann. Schmp. 35/36°. Ausbeute 1.5 g.

0.0964 g Sbst.: 0.2667 g CO_2, 0.0670 g H_2O.

$C_{12}H_{14}O_2$. Ber. C 75.8, H 7.4. Gef. C 75.5, H 7.8.

Leicht löslich in den gebräuchlichen Solventien.

Acetat des [2-Oxy-5-methyl-benzal]-acetons.

[2-Oxy-5-methyl-benzal]-aceton[3]) wird zwei Minuten mit 1.5 Mol. Essigsäureanhydrid und Natriumacetat gekocht. Nach Zugabe von Wasser kristallisiert man den Ester aus Schwerbenzin um, wobei man fast weiße Kristalle vom Schmp. 103/104° erhält.

0.0913 g Sbst.: 0.2393 g CO_2, 0.0557 g H_2O.

$C_{13}H_{14}O_3$. Ber. C 71.5, H 6.5. Gef. C 71.5, H 6.8.

Unlöslich in Ligroin; löslich in Alhohol; leicht löslich in Benzol und Aceton.

Mit kochender 2-n. Natronlauge wird der Ester leicht verseift.

[1]) Größere Ansätze sind nicht zu empfehlen, da sich die Ausbeute sonst verschlechtert.

[2]) B. 11, 770 u. 785 (1878).

[3]) B. 37, 3186 (1904).

[2-Methoxy-5-methyl-benzal]-aceton-dibromid.

Zu 1 g [2-Methoxy-5-methyl-benzal]-aceton in Tetrachlorkohlenstoff läßt man eine Lösung von 1 g Brom in Tetrachlorkohlenstoff zutropfen. Das Lösungsmittel wird auf dem Wasserbade schnell abgedampft, das zurückbleibende Oel mit Methylalkohol verrieben und nach dem Festwerden mit Methylalkohol gewaschen; rein weiße Kristalle vom Schmp. 102.5/104°. Ausbeute 1 g.

0.1682 g Sbst.: 9.4 ccm $^1/_{10}$-n. $AgNO_3$.

$C_{12}H_{14}O_2Br_2$. Ber. Br 45.7. Gef. Br 44.7. [1]).

Schwer löslich in Ligroin; löslich in Alkohol und Schwerbenzin; leicht löslich in Benzol, Aceton und Aether.

Acetat des [2-Oxy-5-methyl-benzal]-aceton-dibromids.

1 g Acetat des [2-Oxy-5-methyl-benzal]-acetons löst man in Eisessig und gibt 1 g Brom, ebenfalls in Eisessig gelöst, tropfenweise zu. Nach beendeter Reaktion verdünnt man mit Wasser und läßt die trübe Lösung einige Zeit stehen. Aus Methylalkohol weiße Kristalle vom Schmp. 91.5/92°. Ausbeute 1 g. Der Körper färbt sich beim Aufbewahren dunkel.

0.1912 g Sbst.: 10.2 ccm 1/10-n. $AgNO_3$.

$C_{13}H_{14}O_3Br_2$. Ber. Br 42.3. Gef. Br 42.6.

Schwer löslich in Ligroin und Schwerbenzin; löslich in Alkohol und Aether; leicht löslich in Benzol und Aceton.

2-Acetyl-5-methyl-cumaron.

I. 1 g Acetat des [2-Oxy-5-methyl-benzal]-aceton-dibromids wird in heißer alkoholischer Lösung mit 0.06 g Kaliumhydroxyd (in wenig Wasser gelöst) versetzt[2]), wobei sich sofort Bromkalium abscheidet. Nach kurzem Kochen gibt man Wasser bis zur Lösung des Bromkaliums zu, und saugt die hierbei abgeschiedenen Kristalle ab. Aus verd. Alkohol weiße Blättchen vom Schmp. 78.5/80°.

II. Das Natriumsalz des p-Homosalicylaldehyds wird in Benzol suspendiert und mit 1 Mol Mono-chloraceton

[1]) Die Zersetzlichkeit des Dibromids erklärt den zu gering gefundenen Bromgehalt.

[2]) vergl. v. Kostanecki, B. 29, 723 (1896).

kurze Zeit unter Rückfluß gekocht[1]). Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels unterwirft man den Rückstand der Wasserdampfdestillation.

0.1035 g Sbst.: 0.2882 g CO_2, 0.0549 g H_2O.

$C_{11}H_{10}O_2$. Ber. C 75.8, H 5.8. Gef. C 75.9, H 5.9.

Löslich in Ligroin; leicht löslich in den übrigen Solventien.

4-Methyl-6-formylaceto-phenol.

8 g 4-Methyl-6-aceto-phenol löst man mit 25 ccm Ameisensäureester in 75 ccm Aether und gibt 4.6 g in Scheiben geschnittenes Natrium zu. Nachdem die lebhafte Reaktion nachgelassen hat, wird das Reaktionsgemisch einige Stunden unter Rückfluß erhitzt und 12 Stunden stehen gelassen. Das abgesaugte und mit Aether gewaschene Natriumsalz zersetzt man mit Essigsäure. Ausbeute 6 g. Aus Methylalkohol graue Nadeln vom Schmp. 133 134°.

0.1322 g Sbst.: 0.3268 g CO_2, 0.0687 g H_2O.

$C_{10}H_{10}O_3$. Ber. C 67.4, H 5.7. Gef. C 67.4, H 5.8.

Unlöslich in Ligroin, schwer löslich in Schwerbenzin; löslich in Aether und Benzol; leicht löslich in Alkohol.

Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt und beim Verreiben mit konzentrierter Schwefelsäure entsteht quantitativ 6-Methyl-chromon.

4-Methyl-6-[β-anilino-acroyl]-phenol.

4-Methyl-6-formylaceto-phenol läßt man in alkohol. Lösung mit 1 Mol Anilin stehen. Es beginnt bald eine Abscheidung langer gelber Nadeln, die man durch Einengen der Lösung vervollständigt. Die erhaltenen Kristalle sind nach dem Waschen mit Methylalkohol fast rein. Aus Benzol gelbe Blättchen vom Schmp. 133 134°. Ausbeute nahezu quantitativ.

0.0960 g Sbst.: 4.8 ccm N (17°, 744 mm).

$C_{16}H_{15}O_2N$. Ber. N 5.5, Gef. N 5.6.

Schwer löslich in Schwerbenzin; löslich in Alkohol und Aether; leicht löslich in Benzol und Aceton.

[1]) Stoermer, B. 30, 1711 (1897).

Semikarbazon des 4-Methyl-6-formylaceto-phenols.

1 g 4-Methyl-6-formylaceto-phenol läßt man mit 0.6 g Semikarbazid-chlorhydrat und 0.5 g Natriumacetat in alkohol.-wässriger Lösung stehen. Nach einer Stunde saugt man den mikrokrisallinen Niederschlag ab und kocht ihn mit Alkohol aus. Ausbeute 0.6 g. Schmp. 205° unter Zersetzung.

0.0948 g Sbst.: 13.5 ccm N (18°, 744 mm).

$C_{11}H_{13}O_3N_3$. Ber. N 17.9. Gef. N 16.0.

Unlöslich in den gebräuchlichen Solventien.

B. Abkömmlinge des o-Kresols.

2-Metyl-6-[β-methylamino-crotonyl]-phenol[1]).

1 g 2-Methyl-6-acetylaceto-phenol gibt man mit überschüssigem Methylamin in alkoholischer Lösung zusammen. Es bildet sich sofort ein dicker Kristallbrei, der langsam in Lösung geht. Dann scheiden sich kleine gelbe Kristalle ab, die nach 12 Stunden abgesaugt werden. Ausbeute 0.6 g. Aus Methylalkohol gelb-grüne Nadeln vom Schmp. 109/110°.

0.1022 g Sbst.: 6.2 ccm N (16°, 745 mm).

$C_{12}H_{15}O_2N$. Ber. N 6.8. Gef. N 6.9.

Löslich in Alkohol und Schwerbenzin; leicht löslich in Aether und Benzol.

2-Methyl-6-[β-anilino-crotonyl]-phenol.

Die Darstellung erfolgt wie die des 4-Methyl-6-[β-anilino-crotonyl]-phenols. Aus Methylalkohol gelbe Blättchen vom Schmp. 90/91°.

0.1162 g Sbst.: 5.5 ccm N (13°, 746 mm).

$C_{17}H_{17}O_2N$. Ber. N 5.2. Gef. N 5.5.

Unlöslich in Ligroin; löslich in Alkohol und Schwerbenzin; leicht löslich in Aether, Benzol und Aceton.

---

[1]) Das 2-Methyl-6-[β-amino-crotonyl]-phenol wurde unter 2.8-Dimethyl-3-amino-chromanon bereits B. 58, 21 (1925) beschrieben, ebenda auch die Derivate.

2-Semikarbazon-4-oxim des 2-Methyl-6-acetylaceto-phenols.

2 g Semikarbazon des 2-Methyl-6-acetylaceto-phenols[1]) löst man in 12 ccm 2-n. Natronlauge unter Zugabe von 0.8 g Hydroxylamin-chlorhydrat und läßt die Lösung 12 Stunden stehen. Nach dem Ansäuern mit Essigsäure und Umkristallisieren aus Alkohol bildet das Reaktionsprodukt einen farblosen mikrokristallinen Körper vom Schmp. 198°.

0.1010 g Sbst.: 18.9 ccm N (21°, 754 mm).

$C_{12}H_{16}O_3N_4$. Ber. N 21.2. Gef. N 21.0.

Sehr schwer löslich in Benzol, löslicher in Alkohol und Aceton; löslich in Eisessig. Mit Eisenchlorid in alkohol. Lösung tiefe Blaufärbung.

α-[2-Oxy-3-methyl-phenyl]-γ-methyl-isoxazol.

Das vorstehende Semikarbazon-oxim wird mit konzentr. Salzsäure verrieben, wobei es langsam in Lösung geht. Nach halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad gibt man Wasser zu und saugt das Reaktionsprodukt ab. Aus Methylalkohol farblose Nadeln vom Schmp. 91°, die mit dem nach Wittig und Bangert[2]) hergestellten Körper keine Schmelzpunktsdepression zeigen.

Lakton der 3-Methyl-5-[3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol-1-carbonsäure.

5 g Semikarbazon des 2-Methyl-6-acetylaceto-phenols trägt man in eine siedende Lösung von 5 g Natriumacetat und 20 g Essigsäureanhydrid ein. Nach Beruhigung der heftigen Reaktion kocht man das Reaktionsgemisch noch 2 Min., läßt abkühlen, zersetzt das überschüssige Essigsäureanhydrid mit Wasser und gibt Soda bis zur alkalischen Reaktion hinzu. Die zähe Masse wird durch Dekantieren mit Wasser gewaschen, getrocknet und mit wenig Benzol verrieben. Rückstand 1 g. Aus Methylalkohol farblose Nadeln vom Schmp. 200/201°.

[1]) B. 58, 23 (1925).
[2]) B. 58, 2640 (1925).

0.1054 g Sbst.: 0.2604 g CO_2, 0.0472 g H_2O.
0.0706 g Sbst.: 8.3 ccm N (15°, 745 mm).
$C_{12}H_{10}O_2N_2$. Ber. C 67.3, H 4.7, N 13.1.
Gef. C 67.4, H 5.0, N 13.4.

Unlöslich in Aether und Ligroin; schwer löslich in Schwerbenzin; löslich in Benzol, schwerer in Alkohol; leicht löslich in Eisessig. Unlöslich in Säuren und Laugen. Mit Eisenchlorid in alkohol. Lösung nur schwache Grünfärbung.

Beim Kochen (5 Min.) in Eisessig und wenig 2-n. Salzsäure oder in 2-n. Natronlauge (1 Min.) entsteht quantitativ 3(5)-Methyl-5(3)-[3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol.[1])

O-Acetat des 3(5)-Methyl-5(3)-[3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazols.

I. Das benzolische Filtrat des oben beschriebenen Laktons dampft man ein und verreibt den Rückstand mit Methylalkohol, wobei 0.5 g des O-Acetats zurückbleiben. Aus Alkohol lange Nadeln vom Schmp. 137.5/138°.

II. Kochen des 3(5)-Methyl-5(3)-[3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazols (3 Min.) mit überschüssigem Essigsäureanhydrid führt quantitativ zum O-Acetat.

0.1737 g Sbst.: 18.5 ccm N (10°, 740 mm).
$C_{13}H_{14}O_2N_2$. Ber. N 12.2. Gef. N 12.4.

Schwer löslich in Alkohol und Schwerbenzin; leicht löslich in Aether, Benzol und Eisessig. Unlöslich in Säuren, langsam in Natronlauge hineingehend, wobei Verseifung zum zugehörigem Pyrazol eintritt. Eisenchlorid färbt die alkohol. Lösung blau-grün.

Diacetat des 3(5)-Methyl-5(3)-[3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazols,

bildet sich entsprechend dem Diacetat des 3(5)-Methyl-5(3)-[5'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazols und hat auch dieselben Eigenschaften. Auch aus der Mutterlauge des nach I dargestellten O-Acetats kann man entwas Diacetat extrahieren. Aus Methylalkohol bildet es lange, seidenglänzende Nadeln vom Schmp. 62.5/63.5°.

[1]) B. 58, 23 (1925).

0.1748 g Sbst.: 15.7 ccm N (9°, 747 mm).

$C_{15}H_{16}O_3N_2$. Ber. N 10.3. Gef. 10.6.

Mit Eisenchlorid in alkohol. Lösung keine nennenswerte Färbung.

Phenyl-3-methyl-5-[3'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol.

Darstellung und Eigenschaften ganz entsprechend wie beim isomeren Phenyl-3-methyl-5-[5'-methyl-2'-oxy-phenyl]-pyrazol. Schmp. 132.5/133°.

0.0878 g Sbst.: 8.3 ccm N (17°, 744 mm).

$C_{17}H_{16}ON_2$. Ber. N 10.6. Gef. N 10.7.

C. Abkömmlinge des α-Naphtols.

2-[β-Amino-crotonyl]-1-naphtol.

10 g 2-Acetylaceto-1-naphtol[1]) oder 2-Methyl-7.8-benzochromon suspendiert man in Alkohol und sättigt mit Ammoniak. Nach zwölfstündigem Stehen dunstet man die Flüssigkeit teilweise ein und gibt dann Wasser zu. Nach einiger Zeit werden die gelben Kristalle abgesaugt und aus Methylalkohol umkristallisiert. Schmp. 153/154°. Ausbeute 8 g.

0.3195 g Sbst.: 17.7 ccm N (13°, 747 mm).

$C_{14}H_{13}O_2N$. Ber. N 6.2. Gef. N 6.4.

Unlöslich in Ligroin; löslich in Alkohol und Benzol; leicht löslich in Aether.

2-[β-Anilino-crotonyl]-1-naphthol.

1 g 2-Acetylaceto-1-naphtol wird in Alkohol gelöst und mit 0.5 g Anilin 1½ Stunden im Wasserbad erhitzt, wobei man den Alkohol langsam verdampfen läßt. Nach dem Verreiben mit Schwefelsäure kocht man das Reaktionsprodukt mit Methylalkohol aus. Aus Benzol+Ligroin gelbe Blättchen vom Schmp. 156/157°. Ausbeute nahezu quantitativ.

0.0990 g Sbst.: 4.0 ccm N (20°, 751 mm).

$C_{20}H_{17}O_2N$. Ber. N 4.6. Gef. N 4.5.

Unlöslich in Ligroin; löslich in Alkohol und Aether; leicht löslich in Benzol.

Semikarbazon des 2-Acetylaceto-1-naphtols.

3 g 2-Acetylaceto-1-naphtol oder 3 g 2-[β-Amino-cro-

[1]) A. 446, 173 (1926).

tonyl]-1-naphthol läßt man mit 1.8 g Semikarbazid-chlorhydrat und 1.5 g Natriumacetat in alkohol.-wässrigerLösung einige Stunden stehen. Die gelblichen Kristalle zeigen nach dem Auskochen mit Alkohol den Schmp. 195° unter Zersetzung.

0.1044 g Sbst.: 13.0 ccm N (22°, 752 mm).

$C_{15}H_{15}O_3N_3$. Ber. N 14.7. Gef. N 13.8.

Unlöslich in den gebräuchlichen Solventien.

D. Abkömmlinge des β-Naphtols.

1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtol.[1])

3 g 1-Acetylaceto-2-naphtol[2]) löst man in Alkohol, sättigt die Lösung mit Ammoniak, gibt nach zweitägigem Stehen Wasser zu und saugt die abgeschiedenen Kristalle, ein Gemisch von 2.5 g 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtol und 0.3 g 2-Methyl-5.6-benzo-chromon ab. Die Aufarbeitung erfolgt nach Schneider und Bode[1]).

Bei Zusatz einiger Tropfen Natriumäthylat zu der Lösung des Diketons und Einleiten von Ammoniak nimmt das Reaktionsgemisch eine tiefgrüne Farbe an. Nach zweitägigem Stehen wird im Vakuum eingedunstet und mit Essigsäure angesäuert. Dabei scheidet sich eine kleine Menge eines roten Körpers ab, den man mit Alkohol auskocht und aus Nitrobenzol umkristallisiert. Verfilzte rote Nadeln, die sich bei 314° zersetzen.

16.865 mg Sbst.: 45.610 mg CO_2, 5.230 mg H_2O.

19.620 mg Sbst.: 53.190 mg CO_2, 6.350 mg H_2O.

3.560 mg Sbst.: 0.07 ccm N (17°, 725 mm).

3.910 mg Sbst.: 0.075 ccm N (17°, 725 mm).

Gef. C 73.8, 74.0; H 3.5, 3.6; N 2.2, 2.1.

Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast.

0.0090 g Sbst.: 0.0964 g Kampher, Δ3°.

$C_{82}H_{46}N_2O_{17}$. Ber. M. 1330. Gef. M. 1245.

Unlöslich in den gebräuchlichen Solventien.

[1]) Bereits von Schneider und Bode, B. 56, 1042 (1923), unter 2-Methyl-3-amino-[β-naphto-α-chromenol-(4)] beschrieben.

[2]) A. 446, 174 (1926).

Aus dem alkoholischen Filtrat dieses roten Körpers scheidet sich bei Zusatz von Wasser ein Gemisch von 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtol und 2-Methyl-5.6-benzo-chromon ab.

Benzoat des 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtols.[1])

1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtol löst man in verdünnter Natronlauge, schüttelt die Lösung kräftig mit einigen Tropfen Benzoylchlorid und wiederholt diese Operation so oft, bis keine Abscheidung mehr erfolgt. Aus Benzol kleine weiße Kristalle vom Schmp. 159° unter Zersetzung.

0.0995 g Sbst.: 0.2766 g CO_2, 0.0447 g H_2O.

0.0900 g Sbst.: 3.6 ccm N (18°, 747 mm).

$C_{21}H_{17}O_3N$. Ber. C 76.1, H 5.2, N 4.2.

Gef. C 75.8, H 5.0, N 4.5.

Unlöslich in Ligroin; schwer löslich in Benzol; löslich in Alkohol; leicht löslich in Aether.

Beim Verreiben mit konzentrierter Schwefelsäure entsteht das 2-Methyl-5.6-benzo-chromon.

3-Acetyl-5.6-benzo-flavon.

Man erhitzt das Benzoat des 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtols im Oelbad auf 200°, wobei es sich unter Entweichen von Ammoniak zersetzt. Die Schmelze liefert nach dem Verreiben mit Methylalkohol und Kristallisieren aus Alkohol fast farblose Nadeln vom Schmp. 170.5/171°.

0.1194 g Sbst.: 0.3501 g CO_2, 0.0488 g H_2O.

$C_{21}H_{14}O_3$. C 80.2, H 4.5. Gef. C 80.0, H 4.6.

Schwer löslich in Aether, leichter in Alkohol; löslich in Eisessig; leicht löslich in Benzol.

2-Methoxy-1-aceto-naphtalin.

Die von Fries[2]) angegebene Methylierung des 1-Aceto-2-naphtols lieferte nach 12-stdg. Schütteln mit Dimethylsulfat eine sehr schlechte Ausbeute. Schneller und besser arbeitet man nach folgender Vorschrift: 6 g 1-Aceto-2-naphtol werden in 50 g 10%-iger Natronlauge suspendiert

[1]) vergl. B. 56, 1046 (1923).

[2]) B. 54, 712 (1921).

und mit 25 g Dimethylsulfat unter Rückfluß 2—3 Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten erhielt man 4 g des gewünschten Produktes.

2-Methoxy-1-acetylaceto-naphtalin.

Zu 4 g 2-Methoxy-1-aceto-naphtalin in 5 g Essigester fügt man 0.55 g Natriumdraht. Nach dem Aufhören der stürmischen Reaktion wird das Kondensat kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt und 12 Stunden stehen gelassen. Nach dem Zersetzen des Kolbeninhaltes mit Essigsäure unter Eiskühlung saugt man einen kräftigen Luftstrom durch die Flüssigkeit, wobei das abgeschiedene Oel fest wird. Ausbeute 3.5 g. Aus Alkohol farblose kleine Kristalle vom Schmp. 70/71°.

0.0986 g Sbst.: 0.2684 g CO_2, 0.0486 g H_2O.

$C_{15}H_{14}O_3$. Ber. C 74.4, H 5.8. Gef. C 74.2, H 5.5.

Schwer löslich in Ligroin, löslicher in Benzin; löslich in Alkohol, Eisessig und Aether; leicht löslich in Benzol.

Nach zwölfstündigem Stehen in ammoniakalischem Alkohol entsteht der Methyläther des 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtols [1]).

3(5)-Methyl-5(3)-[2'-oxy-naphtyl]-pyrazol.

0.5 g 1-[β-Amino-crotonyl]-2-naphtol läßt man mit 0.3 g Semikarbazid-chlorhydrat und 0.3 g Natriumacetat in alkohol.-wässriger Lösung stehen. Nach acht Tagen gibt man Wasser zu und zieht die abgesaugten Kristalle mit Natronlauge aus. Der Rückstand ist 0.4 g 2-Methyl-5.6-benzo-chromon. Die alkalische Lösung liefert beim Ansäuern mit Essigsäure (!) eine geringe Menge des gewünschten Pyrazols. Aus Benzol+Ligroin kleine graue Nadeln vom Schmp. 144/145°.

5.580 mg Sbst.: 0.645 ccm N (17°, 730 mm).

$C_{14}H_{12}ON_2$. Ber. N 12.5. Gef. N 12.8.

In Laugen und Mineralsäuren löslich. Mit Eisenchlorid in alkohol. Lösung blau-grüne Färbung.

[1]) B. 56, 1042 (1923).

Lebenslauf.

Ich, *Hermann Blumenthal,* preußischer Staatsangehörigkeit, wurde am 12. November 1902 zu Halsdorf, Kreis Kirchhain, geboren als Sohn des Lehrers *Manasse Blumenthal* und seiner Ehefrau *Johanna,* geb. *Siegel.* Ich bin israelitischer Konfession.

Von Ostern 1909 bis Ostern 1912 besuchte ich die israel. Volksschule meines Heimatortes, bestand Ostern 1912 die Aufnahmeprüfung der Oberrealschule zu Marburg, die ich Ostern 1921 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Seit S. S. 1921 studierte ich in Marburg Chemie. Das erste Verbandsexamen bestand ich am 26. Oktober 1923, das zweite am 19. Mai 1925.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren

v. Auwers, Fritz Buade, Fraenkel, Jaensch, Krollpfeiffer, Neumann, Pongs, Reissert, Schaefer, Senftleben, Schulze, Stephani, Strecker, Thiel, Weigel, Wittig, Ziegler.

Ihnen allen spreche ich an dieser Stelle meinen Dank aus.

Vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Marburg vom Mai 1925 bis Dezember 1926 ausgeführt.

Herrn Privatdozent Dr. G. Wittig,

unter dessen Leitung die Arbeit entstand, bin ich für die allzeit interessierte Unterstützung und Anteilnahme bei ihrer Ausführung zu großem Danke verpflichtet.